REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE

FORMULAIRE THERAPEUTIQUE TUNISIEN



2ème Edition

Direction de la Pharmacie et du Médicament
Centre collaborateur de l'OMS en matière d'enregistrement et de réglementation pharmaceutique
http://www.dpm.tn

Ce document a été élaboré par l'équipe de la Direction de la Pharmacie et du Médicament suivante :
Dr Kamel Iddir, Pr Nadia Fenina, Mr Mohamed Imed Lassoued, Mme Myriam Najjar, Mr Raouf Zmerli, Mlle Samira Zeghal, Mr Youssef Khedher, Mr Mokhtar Mzoughi, Mme Soumaya Miled Hlaili, Mlle Zeineb Ben Othman, Mlle Besma Ben Fredj, Mr Hassen Mokaadi, Mme Jamila Khrouf, Mme Yomna Ben Lamine, Mme Emna Zribi Triki.

Comité scientifique de supervision :
Pr Saida Ben Becher, Hôpital d'enfants, Mme Nahed Ennaifer, Pharmacien Hospitalier, Mme Myriam Guerfali, Pharmacien Hospitalier, Pr Taoufik Nacef, Conseil National de l'Ordre des Médecins, Mr Ali Naas, Pharmacien d'officine, Mr Abdelkrim Hamrouni, Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, Pr Slah Eddine Sellami, Hôpital Charles Nicolle, Mme Amel Ben Rachid, Pharmacien d'officine, Pr Mohamed Lakhal, Centre National de Pharmacovigilance, Mr Nabil Saïd, Pharmacien Industriel, Pr Bouaouina Noureddine, Hôpital Farhat Hached Sousse, Pr Mahmoud Khrouf, Médecin de libre pratique.

Ce document a été revu par Pr Amor Toumi de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Remerciements :

La Direction de la Pharmacie et du Médicament remercie particulièrement l'Organisation Mondiale de la Santé pour sa contribution à l'édition de cet ouvrage et à sa réalisation.

INTRODUCTION I - OMS

C'est avec beaucoup de plaisir que j'assume l'honneur qui m'échoit d'introduire cet ouvrage. Le formulaire thérapeutique représente le fruit d'un ensemble de volontés et de dispositions qui ont pu être réunies grâce à des efforts locaux et internationaux.

Volontés: Le désir de réaliser un ouvrage a animé l'équipe de la DPM renforcée par des compétences de la Faculté de Pharmacie de Monastir. Les uns dans la conception et l'élaboration les autres dans la correction et d'autres dans la mise en place du support informatique. Cette équipe a été accompagnée par un comité d'experts qui, sagement et efficacement, a donné les orientations et conseils nécessaires à l'élaboration et le suivi de cet ouvrage.

Dispositions: D'abord l'Organisation Mondiale de la Santé qui a parrainé ce travail et donné le soutien nécessaire à sa réalisation. La Coopération Technique Italienne qui a soutenu la DPM à travers un programme de modernisation. Enfin il ne faut pas oublier l'apport initial du " Répertoire Commenté des Médicaments de la Belgique " dont les responsables nous ont permis d'utiliser sa base de données qui a été adaptée à la situation locale par l'équipe de la DPM

Aujourd'hui, la DPM a montré qu'elle est capable d'entretenir et de mettre à jour ces informations tout comme elle ne cesse de jouer pleinement son rôle de Centre Collaborateur de l'OMS en matière d'enregistrement des médicaments et de réglementation pharmaceutique. Publier une seconde édition d'un ouvrage constitue une étape cruciale car elle représente un indicateur indéniable de dynamisme et de sérieux. De plus, la parution de cet ouvrage nous remplit d'optimisme et de confiance pour les éditions futures.

Pr Amor TOUMI
Fonctionnaire Technique de
L'Organisation Mondiale de la Santé
Unité. Medicines Regulatory Support

INTRODUCTION II – DPM/MSP

Le formulaire thérapeutique tunisien est édité par la Direction de la Pharmacie et du Médicament. L'objectif de ce guide est de promouvoir l'Usage Rationnel des Médicaments en procurant aux personnels de santé une information indépendante sur les médicaments enregistrés en Tunisie. Cette information tient compte non seulement des propriétés thérapeutiques mais également de l'aspect économique en indiquant les prix publics de chaque spécialité pharmaceutique commercialisée dans le secteur officinal.

La mention H qui figure à la place du prix pour certaines spécialités indique que celles-ci sont à usage hospitalier.

Pour faciliter l'accès à des informations complètes et promouvoir une approche comparative, les spécialités pharmaceutiques sont regroupées en différents chapitres sur la base de leurs propriétés thérapeutiques et pharmacologiques. Chaque chapitre commence par une introduction qui vise à situer les médicaments présentés et à donner les indications générales quant à leur emploi.

Cette deuxième édition, apparaît avec la mise en œuvre de la CNAM, la définition des médicaments génériques et du droit de substitution. La liste des spécialités pharmaceutiques répondant à une même DCI est indiquée avec leurs dosages, leurs formes, leurs présentations et leur classification en médicaments vitaux, essentiels, intermédiaires et confort.

Cette approche vise à promouvoir l'utilisation des médicaments génériques et contribue ainsi à la maîtrise des dépenses de santé.

Le Directeur Général de la Pharmacie
et du Médicament

Dr. Kamel IDDIR

Table des matières

1. - SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE

1.1. - MEDICAMENTS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Sont utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque :

- des glycosides cardiotoniques
- des inhibiteurs des phosphodiestérases
- des diurétiques
- des dérivés nitrés
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- des β-bloquants

Chez de nombreux patients, le traitement est entrepris avec un diurétique. Il fait de plus en plus appel à des médicaments qui ont des propriétés vasodilatatrices, notamment les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) pour lesquels une influence favorable sur la morbidité et la mortalité a été démontrée.

Les glycosides cardiotoniques peuvent améliorer la symptomatologie, probablement sans influencer la mortalité; ils sont aussi indiqués en présence de fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide.

Dans l'insuffisance cardiaque chronique, on utilise aussi des β-bloquants étant donné qu'un effet favorable sur la mortalité a été démontré. Un tel traitement doit se faire avec prudence, en commençant avec la plus faible dose possible.

Les inhibiteurs des phosphodiestérases n'ont que des indications limitées.

1.1.1. - Glycosides cardiotoniques

Les glycosides du groupe de la digitale présentent tous le même coefficient thérapeutique et, à effet inotrope égal, il existe une même probabilité d'effets indésirables. Il y a cependant des différences dans les paramètres pharmacocinétiques tels la biodisponibilité et la demi-vie plasmatique.

Les glycosides cardiotoniques sont en principe administrés par voie orale. La décision d'employer ou non une dose de charge dépend de la rapidité avec laquelle on désire digitaliser le patient. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une telle dose n'est plus que rarement pratiquée en raison du risque accru de toxicité. Une éventuelle dose de charge sera faible et répartie en plusieurs prises.

La toxicité des glycosides cardiotoniques se manifeste par des troubles gastro-intestinaux, cardiaques et du système nerveux central. L'hypokaliémie augmente le danger de toxicité mais la plupart des cas de toxicité sont dus à une posologie trop élevée, par exemple lorsqu'on ne tient pas compte de facteurs tels l'âge, l'insuffisance rénale et les interactions avec d'autres médicaments.

Les glycosides digitaliques et les antacides ainsi que les adsorbants ne seront de préférence pas pris simultanément.

Les digitaliques ne sont indiqués que dans l'insuffisance cardiaque à bas débit, par contre l'insuffisance cardiaque à débit élevée et celle liée à un obstacle mécanique ou l'insuffisance cardiaque du coeur pulmonaire chronique ne constituent pas des indications pour les digitaliques.

La résorption de la *digoxine* après administration orale est incomplète et variable. Des problèmes de biodisponibilité peuvent dès lors se poser. Les différences de résorption peuvent résulter de la forme galénique (par exemple un élixir assure une meilleure résorption que des comprimés) ou de la formulation. La digoxine est surtout éliminée telle quelle au niveau des reins. Les taux plasmatiques thérapeutiques se situent entre 1 et 2 ng/ML.

Chez l'adulte avec une fonction rénale normale, la demi-vie plasmatique de la digoxine est d'environ un jour et demi et la *dose d'entretien* est le plus souvent de 0,25 à 0,375 mg par jour. Une éventuelle *dose de charge* répartie sur 24 heures ne peut en principe pas dépasser 1 mg. Si la dose de charge est répartie sur 3 jours, on donne au maximum 0,75 mg par jour. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la digoxine est allongée. Dès lors, la dose d'entretien comme la dose de charge éventuelle doivent être réduites : ainsi, en cas de diminution de moitié de la clairance de la créatinine, les deux tiers seulement de la dose d'entretien habituelle seront administrés. **Chez les patients âgés, la fonction rénale est diminuée et une posologie réduite est de règle.**

Les concentrations plasmatiques de digoxine peuvent fortement augmenter en cas de prise simultanée de quinidine, d'amiodarone et de certains antagonistes du calcium; une réduction de la posologie de la digoxine peut être nécessaire. En cas d'utilisation du millepertuis, les concentrations plasmatiques de digoxine peuvent diminuer.

La *digitoxine* est bien résorbée par voie orale et ne pose aucun problème de biodisponibilité. La digitoxine est principalement métabolisée par le foie. Sa demi-vie plasmatique est d'environ six jours, ce qui pose des problèmes en cas d'intoxication. Les taux plasmatiques thérapeutiques se situent entre 10 et 25 ng/ML.

La *dose d'entretien* de la digitoxine est d'environ 0,1 mg par jour; la *dose de charge* peut être de 0,3 mg par jour pendant trois jours. En cas d'insuffisance rénale, la posologie de la digitoxine ne doit pas nécessairement être ajustée mais la prudence s'impose. La conduite à tenir vis-à-vis de patients souffrant d'insuffisance hépatique reste mal définie.

DIGOXINE

- DIGOXINE NATIVELLE 0.250 MG Comprimé Sécable B/30 PROCTER & GAMBL TA Orale 2.532 DT [E]
- DIGOXINE µG/0.1 ML Gouttes Buvables FL/60 ML PROCTER & GAMBL TA Orale 1.247 DT [E]

1.1.2. - Inhibiteurs des phosphodiesterases

La *milrinone*, qui exerce un effet inotrope positif et possède des propriétés vasodilatatrices, peut être utilisée par voie parentérale sous surveillance continue dans l'insuffisance cardiaque ne répondant pas au traitement classique.

MILRINONE

- COROTROPE 10 MG Solution Injectable B/10/10 ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale H [E]

1.2. - ANTIANGOREUX

Sont utilisés comme antiangoreux:

- des dérivés nitrés
- la molsidomine
- des β-bloquants

- des antagonistes du calcium

Lors d'une crise aiguë d'angine de poitrine, la première mesure thérapeutique consiste à essayer des dérivés nitrés par voie sublinguale. Pour le traitement d'entretien, on peut utiliser des dérivés nitrés, des β-bloquants, des antagonistes du calcium et la molsidomine. Il semble que ces médicaments peuvent également être utilisés chez les patients atteints d'ischémie silencieuse prouvée. Les patients souffrant d'angor instable doivent être en principe sous monitorage continu dans un environnement calme; les β-bloquants, les dérivés nitrés, l'acide acétylsalicylique, l'héparine et l'oxygène font partie du traitement standard.

Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidité, mortalité) des affections coronariennes. Il est acquis que les β-bloquants (associés à l'acide acétylsalicylique) sont utiles dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde.

1.2.1. - Dérivés nitrés

La nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide peuvent être donnés *par voie sublinguale* en cas de crise d'angor ou quelques instants avant un effort susceptible de déclencher une telle crise. Les dérivés nitrés peuvent également être administrés par voie sublinguale dans l'oedème aigu du poumon et les poussées d'hypertension. Il faut expliquer clairement au patient qu'un contact étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire. On doit également lui conseiller de prendre ces médicaments dans la mesure du possible en position assise ou couchée, étant donné les risques d'hypotension orthostatique et de syncope, surtout à doses élevées.

Pour éviter une perte d'activité, le patient doit conserver les comprimés nitrés dans un récipient adapté et non à l'air libre ou dans un morceau de papier; ceci est surtout important pour la nitroglycérine.

La nitroglycérine, le dinitrate et le mononitrate d'isosorbide sont administrés *par voie orale* en usage chronique, dans un but prophylactique; il s'agit alors souvent de préparations à libération prolongée. Ces substances sont aussi parfois utilisées comme traitement d'entretien dans l'insuffisance cardiaque.

La nitroglycérine peut aussi être donnée *par voie transdermique,* entre autres en employant les systèmes transdermiques à libération prolongée. La quantité appliquée doit être déterminée individuellement.

Lors de l'usage chronique des dérivés nitrés, leur efficacité peut diminuer, surtout si des concentrations élevées sont maintenues d'une façon continue comme c'est le cas lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Pour cette raison, on préconise de plus en plus un schéma posologique avec des périodes d'abstinence en dérivés nitrés, par exemple en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant l'emplâtre pendant plusieurs heures par 24 heures.

Les céphalées sont fréquentes. L'usage simultané de dérivés nitrés et de sildénafil est contre-indiqué. En cas d'infarctus du ventricule droit, l'administration de dérivés nitrés doit se faire de façon très prudente, en raison du risque de détérioration hémodynamique.

ISOSORBIDE DINITRATE

- APO-ISDN 5 MG Comprimé Sublingual FL/100 APOTEX TC Orale 2.686 DT [E]
- PENSORDIL 5 MG Comprimé Sublingual B/40 ELPEN PHARMACEUTICAL CO .INC TC Orale 1.675 DT [E]

ISOSORBIDE MONONITRATE

- MONICOR LP 40 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 PIERRE FABRE MEDICAMENT TC Orale 5.070 DT [E]
- MONICOR LP 60 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 PIERRE FABRE MEDICAMENT TC Orale 7.226 DT [E]
- MONICOR LP 20 MG Gélule à Libération Prolongée B/60 PIERRE FABRE MEDICAMENT TC Orale 4.454 DT [E]

TRINITRINE

- NATISPRAY 0.3 MG Aérosol FL/18ML de 300 doses PROCTER & GAMBL TC Orale 8.637 DT [E]
- DIAFUSOR 5 MG/24H Timbre Trans-Dermique B/30 DTD PIERRE FABRE MEDICAMENT TC Locale 16.558 DT [E]
- DIAFUSOR 10 MG/24H Timbre Trans-Dermique B/30 DTD PIERRE FABRE MEDICAMENT TC Locale 18.504 DT[E]

1.2.2. - Molsidomine

La molsidomine peut être employée par voie orale dans le traitement chronique de l'angor. Les effets sont semblables à ceux des dérivés nitrés; des céphalées peuvent survenir. L'utilisation concomitante de molsidomine et de sildénafil est contre-indiquée.

MOLSIDOMINE

- CORVASAL INTRA CORONAIRE 1 MG Poudre Pour Préparation Injectable B/5 + S/5 ML AVENTIS TA Locale H [E]
- DILACOR 4 MG Comprimé B/30 SAIPH TA Orale 7.950 DT [E]
- DILACOR 2 MG Comprimé B/30 SAIPH TA Orale 4.084 DT [E]
- CORVASAL 2 MG Comprimé Sécable B/30 SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 5.360 DT [E]
- CORVASAL 4 MG Comprimé Sécable B/30 SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNSIE TA Orale 10.435 DT [E]
- ANGORAL 2 MG Comprimé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 3.990 DT [E]
- ANGORAL 4 MG Comprimé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 7.300 DT [E]
- CARDOMINE 2 MG Comprimé Sécable B/30 ADWYA TA Orale 3.900 DT [E]
- CARDOMINE 4 MG Comprimé Sécable B/30 ADWYA TA Orale 7.200 DT [E]
- MOLSIDOMINE WINTHROP 2 MG Comprimé Sécable B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 4.080 DT [E]
- MOLSIDOMINE WINTHROP 4 MG Comprimé Sécable B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 7.950 DT [E]

1.3. - ANTIARYTHMIQUES

Les antiarythmiques sont regroupés ici selon le classement de Vaughan Williams.

Les arythmies doivent être traitées lorsqu'elles provoquent des symptômes gênants, lorsque des problèmes hémodynamiques en découlent ou lorsque le pronostic est défavorable. Le traitement médicamenteux des arythmies chroniques post-infarctus n'influence probablement pas le risque de mort subite, et les antiarythmiques sont utilisés de façon de plus en plus restrictive.

Dans les crises aiguës, les antiarythmiques doivent parfois être administrés par voie intraveineuse. En principe, cela doit se faire sous surveillance électrocardiographique et hémodynamique; fait ici exception le traitement d'urgence (par exemple avec le vérapamil ou l'adénosine) de la tachycardie paroxystique supraventriculaire déjà diagnostiquée antérieurement.

Tous les antiarythmiques peuvent avoir une action déprimante sur la contractilité du myocarde et sur la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, la plupart des antiarythmiques provoquent d'autres effets indésirables subjectifs et objectifs qui se manifestent principalement lors de traitements chroniques. L'attention doit également être attirée sur le fait que la plupart des antiarythmiques peuvent avoir eux-mêmes des effets arythmogènes (avec e.a. des torsades de pointes pouvant être fatales); pour les facteurs de risque des torsades de pointes, par ex. en cas d'association à certains médicaments, voir *Gastroprocinétiques*.

La posologie des antiarythmiques est notamment fonction de la gravité de l'arythmie et parfois de l'état de la fonction hépatique ou rénale. La surveillance de l'électrocardiogramme peut s'avérer nécessaire. Pour certains antiarythmiques, la détermination des taux plasmatiques peut être utile.

Dans certains cas de tachycardie supraventriculaire, par ex. en cas de fibrillation auriculaire, la digoxine et la digitoxine sont utilisées.

1.3.1. - Classe I

Les antiarythmiques de la classe I freinent l'entrée du sodium. Ce groupe est subdivisé en fonction de l'effet sur la durée du potentiel d'action; celle-ci peut être allongée (groupe IA), réduite (groupe IB) ou peu modifiée (groupe IC).

1.3.1.1. - Classe IA

1.3.1.1.1. - Disopyramide

Les effets indésirables du disopyramide sont: effets anticholinergiques (rétention urinaire, troubles visuels, accélération de la conduction auriculo-ventriculaire...), dépression myocardique et, rarement, hypoglycémie. Des troubles graves du rythme cardiaque et des hypoglycémies profondes ont été rapportés lors de la prise concomitante de certains macrolides.

DISOPYRAMIDE

- RYTHMODAN LP 250 MG Comprimé Sécable B/20 AVENTIS TA Orale 5.999 DT [E]
- RYTHMODAN 100 MG Gélule B/40 AVENTIS TA Orale 3.858 DT [E]

1.3.1.2. - Classe IB

Lors de l'usage d'antiarythmiques possédant une activité anesthésique locale, des effets indésirables tels tremblements, excitation et convulsions peuvent survenir. Une dépression cardiaque et de l'hypotension sont possibles comme avec tout antiarythmique.

La phénytoïne, parfois utilisée comme antiarythmique de second choix, est reprise dans le chapitre. *Antiépileptiques*.

1.3.1.3. - Classe IC

Lors de l'usage d'antiarythmiques possédant une activité anesthésique locale, des effets indésirables tels tremblements, excitation et convulsions peuvent survenir. Comme avec tout antiarythmique, une dépression cardiaque et de l'hypotension sont possibles.

Avec la flécaïnide, une influence défavorable sur la survie a été constatée en cas d'utilisation chez des patients présentant, après infarctus du myocarde, des arythmies ventriculaires peu ou non symptomatiques (étude CAST). Les antiarythmiques de la classe IC interfèrent avec les pacemakers. La résorption de la flécaïnide est réduite par la présence d'aliments.

FLECAINIDE

- FLECAINE 100 MG Comprimé Sécable B/30 3M SANTE TA Orale 29.615 DT [E]

1.3.2. - Classe II

Les antiarythmiques de la classe II inhibent les arythmies provoquées par les catécholamines. La plupart des β-bloquants appartiennent à cette classe. Le sotalol a aussi des propriétés de classe III. La liste des β-bloquants est reprise au chapitre 1.4.1. où leurs effets indésirables et leurs contre-indications sont également discutés.

1.3.3. - Classe III

Les antiarythmiques de la classe III tels l'amiodarone et le β-bloquant sotalol allongent la durée totale du potentiel d'action.

L'*amiodarone* est utilisée en cas de fibrillation auriculaire et dans d'autres arythmies. Les effets indésirables sont: troubles de la fonction thyroïdienne, dépôts cornéens, bradycardie, toxicité hépatique, altérations pulmonaires interstitielles, névrites, photosensibilité et pigmentation. L'amiodarone augmente les taux plasmatiques de digoxine et potentialise l'effet des anticoagulants oraux. Les effets indésirables dépendent de la dose.

Le *sotalol* semble plus efficace dans les arythmies ventriculaires graves que les antiarythmiques classiques de la classe I. Il est également utilisé dans la fibrillation auriculaire. Etant donné le risque de torsades de pointes (environ 5%), l'instauration du traitement et toute modification de posologie doivent s'effectuer sous contrôle rigoureux. L'angor et l'hypertension ne sont pas des indications.

AMIODARONE

- CORDARONE 150 MG Solution Injectable B/6/3 ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale 4.200 DT [E]
- CORDARONE 200 MG Comprimé Sécable B/20 SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 6.805 DT [E]
- SEDACORON 150 MG Solution Injectable B/5/3 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale 3.272 DT [E]

SOTALOL

- SOTALEX 80 MG Comprimé Sécable B/30 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale 6.061 DT [E]

1.3.4. - Classe IV

Les antiarythmiques appartenant à la classe IV freinent l'entrée du calcium dans la cellule (antagonistes du calcium). Le vérapamil est utilisé par voie intraveineuse dans le traitement d'urgence de la tachycardie paroxystique supraventriculaire. **Le vérapamil par voie i.v. est contre-indiqué chez des patients sous β-bloquants, ainsi que dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White et la tachycardie ventriculaire à cause du danger de collapsus cardio-vasculaire.**

VERAPAMIL

- ISOPTINE LP 240 MG Comprimé Sécable B/30 ABBOTT TA Orale 12.749 DT [E]

1.4. - ANTIHYPERTENSEURS

Sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle:

- des diurétiques
- des β-bloquants
- des antagonistes du calcium
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
- des α-bloquants
- des antihypertenseurs à action centrale

Les associations fixes sont reprises à la fin de ce chapitre.

L'hypertension est sans conteste un facteur de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires. Avant d'entreprendre un traitement antihypertenseur, il faut cependant tenir compte de l'existence d'autres facteurs de risque et de la nécessité éventuelle d'intervenir à leur niveau (par ex. le tabagisme).

Avant d'instaurer un traitement, il est indispensable de s'assurer de la réalité de l'hypertension. A cette fin, des mesures de la tension artérielle répétées pendant plusieurs semaines dans une ambiance calme sont nécessaires. Une hypertension secondaire doit être exclue.

Il est admis qu'une thérapeutique médicamenteuse est indiquée à partir du moment où des personnes de moins de 60 ans ont de manière répétée une pression diastolique supérieure à 95 mmHg. La décision d'instaurer un traitement antihypertenseur en cas de chiffres tensionnels plus bas dépend de la présence d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires et d'une atteinte organique déjà présente. Plusieurs études ont montré que des personnes hypertendues de plus de 60 ans peuvent également bénéficier d'une thérapeutique médicamenteuse, même s'il s'agit d'une hypertension systolique isolée. Il faut cependant tenir compte du fait qu'une baisse de tension chez des personnes âgées, surtout chez celles qui souffrent d'insuffisance cérébrale, rénale ou coronaire, peut réduire dangereusement la perfusion de ces organes vitaux. Le traitement antihypertenseur éventuel chez de tels patients sera donc entrepris très progressivement.

Plusieurs schémas thérapeutiques ont été proposés pour le traitement de l'hypertension. Il est souvent conseillé, avant d'entreprendre une thérapeutique médicamenteuse, de prescrire au patient un régime pauvre en sel et, si nécessaire, hypocalorique. Une influence favorable sur la morbidité et la mortalité a été clairement prouvée surtout pour les β-bloquants et les diurétiques. Un traitement médicamenteux sera donc le plus souvent instauré avec l'un de ceux-ci. D'autres antihypertenseurs peuvent être indiqués en cas de contre-indication à l'utilisation d'un β-bloquant et/ou d'un diurétique, ou en fonction d'une pathologie associée, par exemple un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine en cas d'insuffisance cardiaque, d'infarctus ou de néphropathie diabétique. Pour de nombreux patients, une association de plusieurs antihypertenseurs s'avérera nécessaire pour obtenir un contrôle suffisant. Si une normalisation de la tension survient en cours de traitement, il peut être indiqué d'arrêter le traitement ou d'en diminuer les doses afin de voir si celui-ci est encore nécessaire.

Il est peu probable que les légers troubles lipidiques qui peuvent être provoqués par certains antihypertenseurs puissent présenter à long terme un risque accru pour le malade hypertendu.

L'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens peut diminuer l'efficacité de la plupart des antihypertenseurs.

En cas d'hypertension grave (pression diastolique ≥ 120 mmHg), il convient de contrôler régulièrement la tension artérielle. Une intervention médicale immédiate ne s'avère nécessaire qu'en cas d'atteinte rapidement progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal. Lors d'une crise hypertensive sans atteinte organique, la nifédipine peut être utilisée par voie orale sous une forme à libération prolongée. Le labétalol, la clonidine ou un dérivé nitré peuvent aussi être utilisés par voie orale. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique, les dérivés nitrés ou le labétalol peuvent être utilisés.

1.4.1. - Bêta-bloquants

Dans l'*hypertension*, les β-bloquants peuvent être utilisés seuls ou associés à un diurétique ou à d'autres antihypertenseurs. Le mécanisme d'action des β-bloquants comme antihypertenseurs n'est pas encore connu. A dose équivalente, tous les β-bloquants sont vraisemblablement aussi efficaces.

Les β-bloquants constituent souvent le traitement de base de l'*angine de poitrine*. L'effet antiangoreux que l'on peut obtenir est vraisemblablement le même avec n'importe lequel des β-bloquants. En cas d'arrêt du traitement aux β-bloquants chez un patient coronarien, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques: des accidents tels angor sévère, infarctus du myocarde et fibrillation ventriculaire, peuvent survenir lors d'une interruption brutale.

Pour certains β-bloquants, un effet favorable a été prouvé dans la prévention secondaire des récidives et de la mort subite après *infarctus du myocarde*. Les β-bloquants semblent encore toujours sous-utilisés dans cette indication.

Les β-bloquants peuvent être utilisés dans *les troubles du rythme supraventriculaire* bien que cette indication ne soit pas proposée pour chacun d'eux. Pour certains de ces médicaments, il existe une forme intraveineuse destinée au traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculaires: un tel traitement doit s'effectuer en milieu spécialisé. Le sotalol se différencie des autres β-bloquants par ses propriétés antiarythmiques de classe III. **Le sotalol est arythmogène**, il n'est utilisé que dans certaines arythmies.

Des β-bloquants, surtout le propranolol, sont utilisés comme traitement adjuvant dans la *thyréotoxicose*.

Le propranolol et d'autres β-bloquants sont également utilisés dans les *tremblements idiopathiques* et la *phobie sociale*.

Dans le traitement prophylactique de la *migraine*, parfois on fait appel à certains β-bloquants, notamment au propranolol.

Il est de plus en plus évident que des β-bloquants peuvent jouer un rôle dans la prise en charge de l'*insuffisance cardiaque chronique* (voir *Médicaments utilisés dans l'insuffisance cardiaque*).

Les β-bloquants sont utilisés parfois dans le traitement préventif des *hémorragies dues à des varices oesophagiennes.*

Des effets indésirables tels insuffisance cardiaque, bradycardie sinusale (moins fréquents avec les dérivés possédant une activité intrinsèque sympathicomimétique tels l'acébutolol, le pindolol) et bloc auriculo-ventriculaire peuvent survenir avec toutes ces substances. Pour les patients ayant des

antécédents bronchospastiques, la probabilité de voir se déclencher une crise est moindre (mais pas nulle) lors de l'utilisation de β_1-bloquants dits cardiosélectifs tels l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le métoprolol et le céliprolol. Ces substances cardiosélectives entraînent probablement moins de problèmes en ce qui concerne les symptômes et la gravité des crises d'hypoglycémie survenant chez les patients sous traitement antidiabétique ainsi qu'en ce qui concerne les troubles vasculaires périphériques préexistants. Pour certains β-bloquants (acébutolol, aténolol, métoprolol, sotalol), une réduction de posologie se justifie en cas d'insuffisance rénale. Une élévation du VLDL-cholestérol et une diminution du HDL-cholestérol ont été décrites avec certains β-bloquants.Toutefois, le céliprolol ne modifie pas les taux sériques d'insuline et de glucose chez le diabétique ni les taux de cholestérol total ; il tend à augmenter le rapport HDL/cholestérol total et à diminuer le taux des triglycérides.

Les β-bloquants peuvent engendrer quelques effets centraux (troubles du sommeil, cauchemars, dépression,...). De l'impuissance peut également survenir. La fatigue est une plainte très fréquente.

Pour les spécialités décrites ci-dessous sont mentionnées les principales indications acceptées. On commence le plus souvent par une faible dose qui est progressivement augmentée, selon la nécessité. Il est évident que la prudence s'impose davantage chez les personnes âgées et les patients à risques lors de l'établissement de la dose de départ et de son augmentation. La posologie est généralement plus faible dans l'arythmie que dans l'hypertension et l'angor. La dose journalière peut être prescrite en une fois pour certains β-bloquants, surtout dans l'hypertension. Toutefois, il sera souvent nécessaire de recommander deux prises par jour si de plus fortes doses s'avèrent nécessaires.

ATENOLOL

- TENORMINE 100 MG Comprimé Sécable B/28 ADWYA TA Orale 12.460 DT [E]
- HYPOTEN 50 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 5.060 DT [E]
- HYPOTEN 100 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 9.655 DT [E]

ACEBUTOLOL

- CEBUTOL 400 MG Comprimé Pelliculé B/32 SIPHAT TA Orale 7.100 DT [E]
- CEBUTRAL 400 MG Comprimé Pelliculé B/30 DAR ESSAYDALI TA Orale 8.900 DT [E]
- SECTRAL 400 MG Comprimé Pelliculé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 12.985 DT [E]
- SECTRAL 200 MG Comprimé Pelliculé B/20 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 4.545 DT [E]

BETAXOLOL

- KERLONE 20 MG Comprimé Pellicule Sécable B/28 SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 14.490 DT [E]

BISOPROLOL

- CARDENSIEL 5 MG Comprimé Pellicule Sécable B/30 MERCK LIPHA SANTE S.A.S TA Orale17.345 DT [E]
- CARDENSIEL 2.5 MG Comprimé Pellicule Sécable B/30 MERCK LIPHA SANTE S.A.S TA Orale 17.345 DT [E]
- CINCOR 10 MG Comprimé Pellicule Sécable B/30 SAIPH TA Orale 12.870 DT [E]

LABETALOL

- TRANDATE 200 MG Comprimé Sécable B/30 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Orale 9.657 DT [E]

CELIPROLOL

- CELIPROL 200 MG Comprimé Enrobé B/30 ADWYA TA Orale 9.900 DT [E]

METOPROLOL

- LOPRESSOR LP 200 MG Comprimés à Libération Prolongée B/30 DAIITCHI SANKYO France SAS TA Orale 7.085 DT [E]

PINDOLOL

- VISKEN 5 MG Comprimé B/50 NOVARTIS Pharma S.A.S TA Orale 5.012 DT [E]

PROPRANOLOL

- AVLOCARDYL RETARD 160 MG Gélule à Libération Prolongée B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 8.658 DT [E]
- AVLOCARDYL 5 MG Solution Injectable B/5/5 ML ASTRA ZENECA TA Parentérale 1.990 DT [E]
- NORMOCARDIL 40 MG comprimé quadrisécable B/45 DAR ESSAYDALI TA Orale 2.415 DT [E]
- NORMOCARDIL 40 MG comprimé quadrisécable B/300 DAR ESSAYDALI TA Orale H [E]

CARVEDILOL

- CARDILOL 6,25 MG Comprimé FL/30 AL HIKMA TA Orale 10.850 DT [E]
- CARDILOL 12,5 MG Comprimé FL/30 AL HIKMA TA Orale 16.075 DT [E]
- CARDILOL 25 MG Comprimé FL/30 AL HIKMA TA Orale 22.381 DT [E]

1.4.2. - Antagonistes du calcium

Les antagonistes du calcium freinent l'entrée du calcium dans les cellules, surtout au niveau du système cardio-vasculaire, mais ils exercent toutefois des effets sensiblement différents.

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet sur le coeur; elles sont utilisées dans l'hypertension et l'angor. Il n'est pas établi que les différences de sélectivité vasculaire des dihydropyridines aient des répercussions cliniques en ce qui concerne l'efficacité et les effets indésirables. Toutefois, dans de nombreux modèles expérimentaux d'hypertension, l'action de la manidipine a été plus puissante et plus prolongée que celles de la nicardipine et de la nifédipine. Certaines dihydropyridines, par exemple la nifédipine, sont aussi employées dans le traitement du syndrome de Raynaud.

Le *diltiazem* est surtout utilisé dans l'angor.

Les antagonistes du calcium n'ont pas de place dans l'angor instable, dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde et dans la prévention secondaire après infarctus du myocarde; dans certains cas, un effet défavorable sur le pronostic a été décrit pour certains d'entre eux. La brusque chute de tension provoquée par des préparations de nifédipine à libération normale (non prolongée) peut entraîner une hypoperfusion des coronaires et une tachycardie réflexe, c'est pourquoi cette forme à libération normale a été supprimée.

Les effets indésirables des antagonistes du calcium sont entre autres, une diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques et une vasodilatation périphérique avec céphalées, oedème de la cheville, hypotension et tachycardie réflexe (surtout avec les dihydropyridines). Une hyperplasie

gingivale peut survenir. L'association d'un β-bloquant à un antagoniste du calcium, surtout le diltiazem, peut aggraver certains de ces effets indésirables.

Une augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine (mais pas de la digitoxine) a été décrite lors de la prise concomitante de certains antagonistes du calcium. Les antagonistes du calcium inhibent la biotransformation de médicaments tels la carbamazépine, la quinidine, la théophylline. La plupart des antagonistes du calcium subissent après prise orale, une extraction importante lors du premier passage hépatique: la prise simultanée d'inhibiteurs enzymatiques (comme la cimétidine ou le jus de pamplemousse) entraîne une augmentation de la biodisponibilité; la biodisponibilité sera moindre en cas de prise simultanée d'inducteurs enzymatiques (comme les barbituriques et certains antiépileptiques).

AMLODIPINE

- AMLOR 5 MG Comprimé B/15 PFIZER Pharmaceuticals Tunisie TA Orale 12.500 DT [E]
- AMLOR 5 MG Comprimé B/30 PFIZER Pharmaceuticals Tunisie TA Orale 24.908 DT [E]
- AMLOR 5MG Comprimé B/60 PFIZER Pharmaceuticals Tunisie TA Orale 34.860 DT [E]
- AMLOR 5 MG Comprimé B/90 PFIZER Pharmaceuticals Tunisie TA Orale 52.290 DT [E]
- AMLOR 10 MG Gélule B/30 PFIZER S.A TA Orale 29.066 DT [E]
- AMLODIS 5 MG Comprimé B/30 TERIAK TA Orale 15.000 DT [E]
- AMLODIS 5 MG Comprimé B/60 TERIAK TA Orale 20.900 DT [E]
- AMLODIS 10 MG Comprimé B/30 TERIAK TA Orale 27.750 DT [E]
- LODEPINE 5 MG Gélule B/30 GALPHARMA TA Orale 13.500 DT [E]
- LODEPINE 5 MG Gélule B/60 GALPHARMA TA Orale 20.500 DT [E]
- LOWRAC 5 MG Gélule B/30 SAIPH TA Orale 18.900 DT [E]
- LOWRAC 5 MG Gélule B/60 SAIPH TA Orale 24.565 DT [E]
- MIBRAL 5 MG Comprimé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 13.995 DT [E]
- MIBRAL 10 MG Comprimé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 18.400 DT [E]

DILTIAZEM

- BI-TILDIEM 90 MG Comprimé à Libération Prolongée B/28 SANOFI- AVENTIS FRANCE TA Orale 12.857 DT [E]
- BI-TILDIEM 120 MG Comprimé à Libération Prolongée B/28 SANOFI- AVENTIS FRANCE TA Orale 16.563 DT [E]
- MONO-TILTIEM 200 MG Gélule à Libération Prolongée B/28 SANOFI- AVENTIS FRANCE TA Orale 21.203 DT [E]
- MONO-TILDIEM 300 MG Gélule à Libération Prolongée B/28 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 21.627 DT [E]
- TILDIEM 60 MG Comprimé B/30 ADWYA TA Orale 6.540 DT [E]

ISRADIPINE

- ICAZ 2.5 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 DAIICHI SANKYO FRANCE S.A.S TA Orale 14.871 DT [E]
- ICAZ 5 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 DAIICHI SANKYO FRANCE S.A.S TA Orale 28.056 DT [E]

LACIDIPINE

- CALDINE 2 MG Comprimé Pelliculé B/28 BOEHRINGER ING. TA Orale 14.025 DT [E]
- CALDINE 4 MG Comprimé Sécable B/28 BOEHRINGER ING. TA Orale 28.047 DT [E]

LERCANIDIPINE

- ZANIDIP 10 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/28 BOUCHARA-RECORDATI TA Orale 20.082 DT [E]

NICARDIPINE

- LOXEN 10 MG Solution Injectable B/5/10ML NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Parentérale 10.706 DT [E]
- LOXEN 20 MG Comprimé Sécable B/30 NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Orale 5.816 DT [E]
- LOXEN LP 50 MG Gélule à Libération Prolongée B/60 NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Orale 15.946 DT [E]

NIFEDIPINE

- ADALATE RETARD 20 MG Comprimé à Libération Prolongée B/20 SIPHAT TA Orale 6.215 DT [E]
- ADALATE RETARD 20 MG Comprimé à Libération Prolongée B/500 SIPHAT TA Orale H [E]
- CORACTEN LP. 20 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 ADWYA TA Orale 10.625 DT [E]

NITRENDIPINE

- LUSOPRESS 20 MG Comprimé Pelliculé B/28 LUSO FARMACO IT TA Orale 11.951 DT [E]

MANIDIPINE

- IPERTEN 20 MG Comprimé Sécable B/28 CHIESI FARMACEUTICI S.p.A TA Orale 17.476 DT [E]

1.4.3. – Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)

Les IECA inhibent l'enzyme qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II active.

Dans l'*hypertension*, les IECA sont surtout indiqués lorsque les β-bloquants ou les diurétiques sont contre-indiqués, ou en cas de pathologies associées telles l'insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde et la néphropathie diabétique.

Dans *l'insuffisance cardiaque*, les IECA constituent la base du traitement en raison de leur effet favorable sur la morbidité et la mortalité.

En cas d'*infarctus aigu du myocarde*, sauf contre-indication, un traitement d'environ 6 semaines est entrepris avec un IECA à partir de la 24ème heure qui suit l'infarctus dans le but de prévenir un remodelage défavorable du myocarde. Après 6 semaines à 3 mois, le patient est réévalué et si un dysfonctionnement du ventricule gauche persiste, le traitement par IECA est poursuivi.

Enfin, un effet favorable des IECA a également été observé en prévention et sur la progression de la *néphropathie*, par exemple chez les diabétiques.

Après l'administration de la première dose d'un IECA, une réaction hypotensive est particulièrement à craindre en cas de déplétion sodée préexistante consécutive à un régime ou à la prise de diurétiques. Les autres effets indésirables sont: toux (ne survenant parfois qu'après plusieurs semaines de traitement), et plus rarement rash, syndrome néphrotique, agranulocytose, dysgueusie, oedème angioneurotique, urticaire et diminution de l'hémoglobinémie, celle-ci surtout en cas d'insuffisance rénale chronique. Des hépatites cholestatiques ont été décrites. Lors de l'administration à des patients présentant une sténose bilatérale des artères rénales ou une sténose de l'artère rénale sur rein unique, une insuffisance rénale aiguë peut survenir. L'association avec du potassium ou des diurétiques d'épargne potassique est une contre-indication relative à cause du danger d'hyperkaliémie; l'hyperkaliémie est surtout un problème en

cas d'insuffisance rénale. Les IECA augmenteraient le risque d'hypoglycémie chez des patients sous antidiabétiques. Ils peuvent augmenter la lithiémie.

La grossesse constitue une contre-indication à l'utilisation des IECA en raison du risque de malformations congénitales.

La posologie initiale est plus faible dans l'hypertension réno-vasculaire que dans l'hypertension essentielle. La dose prescrite au départ est généralement aussi diminuée lorsque le malade est sous diurétiques ou suit un régime pauvre en sel, afin d'éviter les syncopes que cette première dose peut provoquer. Surtout dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, il faut être très attentif au danger d'hypotension lors de l'adaptation de la posologie. **Pour la plupart des IECA, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.**

CAPTOPRIL

- ACTOPRIL 25 MG Comprimé Sécable B/60 WEST PHARMA TA Orale 12.500 DT [E]
- ACTOPRIL 50 MG Comprimé Sécable B/30 WEST PHARMA TA Orale 11.520 DT [E]
- CAPRIL 25 MG Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 8.695 DT [E]
- CAPRIL 50 MG Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 16.150 DT [E]
- CAPOCARD 25 MG Comprimé Sécable B/30 SAIPH TA Orale 7.000 DT [E]
- CAPOCARD 50 MG Comprimé B/30 SAIPH TA Orale 12.420 DT [E]
- LOPRIL 25 MG Comprimé Sécable B/30 BMS-U P S A-TUN-SAID TA Orale 10.235 DT [E]
- LOPRIL 50 MG Comprimé Sécable B/30 BMS-U P S A-TUN-SAID TA Orale 18.338 DT [E]
- TENSOPRIL 25 MG Comprimé B/30 DAR ESSAYDALI TA Orale 6.860 DT [E]
- TENSOPRIL 50 MG Comprimé B/30 DAR ESSAYDALI TA Orale 12.650 DT [E]
- CONVERTAL 25 MG Comprimé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 6.500 DT [E]
- CONVERTAL 50 MG Comprimé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 12.000 DT [E]
- RAPRIL 5 MG Comprimé Sécable B/30 TERIAK TA Orale 22.500 DT [E]
- RAPRIL 10 MG Comprimé Sécable B/30 TERIAK TA Orale 28.000 DT [E]

CILAZAPRIL

- JUSTOR 1 MG Comprimé Sécable B/28 CHIESI S.A TA Orale 10.853 DT [E]
- JUSTOR 2.5 MG Comprimé Sécable B/28 CHIESI S.A TA Orale 23.259 DT [E]

ENALAPRIL

- ANGIOTEC 5 MG Comprimé Sécable B/30 SAIPH TA Orale 5.320 DT [E]
- ANGIOTEC 20 MG Comprimé Sécable B/30 SAIPH TA Orale 14.405 DT [E]
- ENAPRIL 5 MG Comprimé Sécable B/28 ADWYA TA Orale 4.470 DT [E]
- ENAPRIL 20 MG Comprimé Sécable B/28 ADWYA TA Orale 12.000 DT [E]

PERINDOPRIL

- COVERSYL 4 MG Comprimé Sécable B/30 SERVIER TA Orale 25.109 DT [E]

QUINAPRIL

- ACUITEL 5 MG Comprimé Enrobé Sécable B/28 PFIZER S.A TA Orale 8.597 DT [E]
- ACUITEL 20 MG Comprimé Enrobé Sécable B/28 PFIZER S.A TA Orale 24.118 DT [E]

RAMIPRIL

- TRIATEC 2.5 MG Comprimé Sécable B/28 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 28.345 DT [E]
- TRIATEC 5 MG Comprimé Sécable B/28 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 35.675 DT [E]
- TRIATEC 10 MG Comprimé Sécable B/ 28 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 40.290 DT [E]
- PREVENSYL 2.5 MG Gellule B/ 30 WEST PHARMA TA Orale 18.600 DT [E]
- PREVENSYL 5 MG Gellule B/ 30 WEST PHARMA TA Orale 22.800 DT [E]
- PREVENSYL 10 MG Gellule B/ 30 WEST PHARMA TA Orale 28.370 DT [E]
- RAMIPRIL WINTHROP 2.5 MG Comprimé sécable B/28 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 23.350 DT [E]
- RAMIPRIL WINTHROP 5 MG Comprimé sécable B/28 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 29.400 DT [E]
- RAMIPRIL WINTHROP 10 MG Comprimé sécable B/28 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 32.300 DT [E]

IMIDAPRIL

- TANATRIL 5 MG Comprimé Sécable B/14 HIKMA PHARMACEUTICALS TA Orale 10.408 DT [E]
- TANATRIL 5 MG Comprimé Sécable B/28 HIKMA PHARMACEUTICALS TA Orale 17.763 DT [E]
- TANATRIL 10 MG Comprimé Sécable B/14 HIKMA PHARMACEUTICALS TA Orale 17.884 DT [E]
- TANATRIL 10 MG Comprimé Sécable B/28 HIKMA PHARMACEUTICALS TA Orale 31.130 DT [E]

1.4.4. - Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Ces médicaments (sartans) bloquent l'effet de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT_1 de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA, mais leurs effets sur le pronostic à long terme (par ex., dans l'insuffisance cardiaque ou après infarctus du myocarde) ne sont pas connus. Les effets indésirables des sartans sont comparables à ceux des IECA (par ex. hyperkaliémie, oedème angioneurotique...), mais la toux pose moins de problèmes. Les précautions en ce qui concerne la sténose des artères rénales, l'effet de première dose, la déplétion sodée, **la grossesse** etc. mentionnées pour les IECA, sont également d'application ici. Les sartans peuvent être utilisés à la place d'un IECA, lorsque ce dernier n'est pas supporté en raison de la toux.

CANDESARTAN CILEXETIL

- ATACAND 4 MG Comprimé Sécable B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 20.577 DT [E]
- ATACAND 8 MG Comprimé Sécable B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 30.064 DT [E]
- ATACAND 16 MG Comprimé Sécable B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 41.496 DT [E]
- BLOPRESS 8 MG Comprimé Sécable B/28 APM TA Orale 23.564 DT [E]
- BLOPRESS 16 MG Comprimé Sécable B/28 APM TA Orale 33.384 DT [E]

IRBESARTAN

- APROVEL 150 MG Comprimé B/28 SANOFI PHARMA B.M.S SNC TA Orale 33.883 DT [E]
- APROVEL 300 MG Comprimé B/28 SANOFI PHARMA B.M.S SNC TA Orale 45.738 DT [E]

LOSARTAN

- LOSAR 50 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 MEDIS TA Orale 24.400 DT [E]
- ZARTAN 50 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 ADWYA TA Orale 25.500 DT [E]
- ZARTAN FORT 100 MG Comprimé Pellicule Sécable B/28 ADWYA TA Orale 29.500 DT [E]
- MEDZAR 50 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/28 DAR-ESSAYDALI TA Orale 23.620 DT [E]

VALSARTAN

- TAREG 80 MG Comprimé Pelliculé B/28 NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Orale 32.467 DT [E]
- TAREG 160 MG Comprimé Pelliculé B/28 NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Orale 49.916 DT [E]

OLMESARTAN MEDOXOMIL

- OLMETEC 10 MG Comprimé Pelliculé B/30 DAIICHI SANKYO PHARMA TA Orale 22.596 DT [E]
- OLMETEC 20 MG Comprimé Pelliculé B/30 DAIICHI SANKYO PHARMA TA Orale 33.967 DT [E]
- OLMETEC 40 MG Comprimé Pelliculé B/30 DAIICHI SANKYO PHARMA TA Orale 41.488 DT [E]

1.4.5. - Alpha-bloquants

La *prazosine* est un α1-bloquants sélectif. Elle peut être responsable d'hypotension prononcée, parfois avec syncope, surtout au début du traitement.

Certains α-bloquants sont aussi utilisés dans le traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Il va de soi qu'une hypotension peut se manifester ainsi qu'un effet antihypertenseur exagéré en cas d'association à d'autres antihypertenseurs; la prudence s'impose surtout chez les personnes âgées.

PRAZOSINE

- ALPRESS LP 2.5 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 PFIZER S.A TA Orale 11.913 DT [E]
- ALPRESS LP 5 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 PFIZER S.A TA Orale 20.201 DT [E]

1.4.6. - Antihypertenseurs à action centrale

Les effets indésirables de la *clonidine* sont: sédation, sécheresse de la bouche, bradycardie. A l'arrêt brusque du traitement, une hypertension rebond peut survenir. L'injection intraveineuse rapide peut entraîner de l'hypertension.

La *guanfacine* provoque en principe les mêmes effets indésirables avec un risque d'hypertension rebond moindre.

La *méthyldopa* est encore utilisée dans l'hypertension gravidique. Elle provoque cependant d'importants effets indésirables tels dépression, sédation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif. La méthyldopa interfère avec la détermination fluorimétrique des catécholamines urinaires.

La *moxonidine* s'est montrée comme un antihypertenseur d'action centrale de structure et de propriétés voisines de celles de la clonidine.

Le *rilmenidine* est une oxazoline à propriétés antihypertensives, agit à la fois sur les structures vasomotrices bulbaires et en périphérie. Les effets indésirables sont rares, bénins et transitoires aux doses thérapeutiques, leur incidence est significativement inférieure à celle observée sous clonidine ou alphaméthyldopa.

CLONIDINE

- CATAPRESSAN 0.150 MG Solution Injectable B/30/1ML BOEHRINGER ING. TC Parentérale H [E]
- CATAPRESSAN 0.150 MG Comprimé Sécable B/30 BOEHRINGER ING. TC Orale 6.781 DT [E]

GUANFACINE

- ESTULIC 2 MG Comprimé Sécable B/30 NOVARTIS PHARMA S.A.S TC Orale 10.118 DT [E]

METHYLDOPA

- DOPANORE 250 MG Comprimé Enrobé B/30 SAIPH TA Orale 3.270 DT [E]
- METHYLDOPA TERIAK 250 MG Comprimé Pelliculé B/30 TERIAK TA Orale 3.110 DT [E]

MOXONIDINE

- PHYSIOTENS 0.2 MG Comprimé Pelliculé B/28 SOLVAY PHARMA TA Orale 17.627 DT [E]
- PHYSIOTENS 0.4 MG Comprimé Pelliculé B/28 SOLVAY PHARMA TA Orale 31.781 DT [E]

1.4.7. - Associations

Les associations fixes ne sont indiquées dans le traitement de l'hypertension que lorsque le patient réagit de façon insuffisante soit à l'un, soit à l'autre de ces agents pris isolément. Elles ne permettent pas l'adaptation individuelle de la posologie de chacun des constituants mais elles assurent peut-être une meilleure observance du traitement.

Avec de telles associations, les effets indésirables de chacune des substances peuvent se manifester et de plus, des interactions défavorables peuvent survenir, entre autres entre un β-bloquant et un antagoniste du calcium, ou entre un IECA et un diurétique thiazidique.

ATENOLOL+NIFEDIPINE

- TENORDATE 20 MG Gélule B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 15.439 DT [E]

ATENOLOL+CHLORTALIDONE

- TENORETIC 50 MG /12.5 MG Comprimé Pelliculé B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 8.498 DT [E]

DELAPRIL+INDAPAMIDE

- DELAPRIDE 30 MG /2.5 MG Comprimé Sécable FL/28 PROMEDICA s.r.l TA Orale 14.508 DT [E]

CAPTOPRIL+HYDROCHLORTHIAZIDE

- ECAZIDE 50 MG/25 MG Comprimé Sécable B/28 BMS-UPSA-TUN SAID TA Orale 26.843 DT [E]

ENALAPRIL+HYDROCHLORTHIAZIDE

- ANGIOZIDE 20 MG/12.5 MG Comprimé Sécable B/30 SAIPH TA Orale 15.400 DT [E]
- HYPRIL 20 MG/12.5 MG Comprimé Sécable B/28 PHARMAGHREB TA Orale 15.285 DT [E]

QUINAPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE

- ACUILIX 20 MG Comprimé Sécable B/28 PFIZER S.A TA Orale 24.578 DT [E]

RAMIPRIL+HYDROCHLOROTHIZIDE

- TRITAZIDE Comprimé Sécable B/28 AVENTIS PHARMA SA BELGIQUE TA Orale 34.086 DT [E]

IRBESARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE

- COAPROVEL 150 MG/12.5 MG Comprimé B/28 SANOFI PHARMA B.M.S SNC TA Orale 37.689 DT [E]
- COAPROVEL 300 MG/12.5 MG Comprimé B/28 SANOFI PHARMA B.M.S SNC TA Orale 50.899 DT [E]
- COAPROVEL 300 MG/25 MG Comprimé B/28 SANOFI PHARMA B.M.S SNC TA Orale 56.849DT [E]

LOSARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE

- CO-LOSAR 50 MG/12.5 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 MEDIS TA Orale 24.820 DT [E]
- CO-ZARTAN 50 MG/12.5 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/28 ADWYA TA Orale 26.600 DT [E]
- CO-ZARTAN FORT Comprimé pelliculé B/30 ADWYA TA Orale 31.000 DT [E]

VALSARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE

- COTAREG 80 MG/12.5 MG Comprimé Pelliculé B/28 NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Orale 33.380 DT [E]
- COTAREG 160 MG/25 MG Comprimé Pelliculé B/28 NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Orale 51.263 DT [E]

CANSARTAN CILEXETIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE

- HYTACAND 8 MG/12.5 MG Comprimé B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 35.781 DT [E]
- HYTACAND 16 MG/12.5 MG Comprimé B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 41.496 DT [E]
- BLOPRESS 8 PLUS 8MG/12.5 MG Comprimé B/28 APM TA Orale 28.172 DT [E]

OLMESARTAN MEDOXOMIL + HYDROCHLOROTHIAZIDE

- CO-OLMETEC 20MG/12.5 MG Comprimé Pelliculé B/30 DAIICHI SANKYO PHARMA TA Orale 39.518 DT [E]
- CO-OLMETEC 20MG/255 MG Comprimé Pelliculé B/30 DAIICHI SANKYO PHARMA TA Orale 40.732 DT [E]

PERINDOPRIL+INDAPAMIDE

- BIPRETERAX 4 MG/1.25 MG Comprimé B/30 SERVIER TA Orale 36.736 DT [E]

1.5. - DIURETIQUES

Ce chapitre traite successivement:

- des diurétiques augmentant la perte de potassium (thiazides et apparentés, diurétiques de l'anse)
- des diurétiques d'épargne potassique
- des associations d'un diurétique épargnant le potassium à un diurétique augmentant la perte de potassium.
- des diurétiques osmotiques.

Les préparations orales de potassium qui sont parfois administrées avec des thiazides ou des diurétiques de l'anse, sont reprises en fin de chapitre de même que les médicaments de l'hyperkaliémie.

Les diurétiques sont fréquemment utilisés, seuls ou associés à d'autres médicaments, dans le traitement de l'oedème (par exemple lié à une insuffisance cardiaque) et de l'hypertension.

Une seule prise quotidienne est généralement suffisante; elle ne devrait pas avoir lieu juste avant le coucher afin d'éviter une polyurie nocturne gênante. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent antagoniser l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse.

Les diurétiques osmotiques tels les mannitols et le glycérol sont parfois utilisés dans l'angiographie, les intoxications, le glaucome et l'hypertension intracrânienne.

1.5.1. - Diurétiques avec perte de potassium

1.5.1.1. - Thiazides et apparentés

Sous le nom de thiazides sont regroupés un certain nombre de diurétiques à noyau benzothiadiazine substitué par une fonction sulfonamide. Certaines molécules, bien que de structure différente, sont habituellement reprises dans ce groupe en raison de la similitude de leurs effets.

Les thiazides et les substances apparentées provoquent une élimination accrue de sodium et d'eau, qui est fonction de la dose. L'effet diurétique maximal est pratiquement identique pour tous les médicaments de ce groupe; ceux-ci diffèrent toutefois entre eux par la dose nécessaire pour obtenir un effet diurétique déterminé et par la durée de cet effet. Les thiazides perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ML/min.).

Les thiazides réduisent l'excrétion urinaire du calcium d'où leur utilité dans le traitement préventif de certaines lithiases oxalo-calciques.

Les effets indésirables sont identiques pour toutes les molécules de ce groupe. Une sensation de faiblesse, des paresthésies, une photosensibilisation et des troubles gastro-intestinaux légers peuvent survenir de même qu'une déplétion potassique. Un régime riche en potassium, l'administration de sels de potassium ou l'association d'un diurétique d'épargne potassique peut se justifier si l'apport alimentaire en potassium est insuffisant ou si un digitalique est administré simultanément. Une perte potassique ayant une signification clinique importante est toutefois rarement observée, surtout lors de l'utilisation de ces diurétiques à la posologie recommandée dans l'hypertension. D'aucuns choisissent cependant d'ajouter systématiquement un supplément potassique au diurétique thiazidique, ou d'entamer le traitement avec une association diurétique d'épargne potassique et diurétique thiazidique.

Les thiazides peuvent provoquer des troubles du métabolisme glucidique (attention en cas de diabète) et une augmentation de l'uricémie (parfois avec crise de goutte). Des cas de purpura thrombopénique ont été décrits. Une insuffisance rénale peut s'aggraver en raison de la diminution du volume plasmatique. Une hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution variable du HDL-cholestérol a été décrite, mais il n'est pas établi que ces altérations persistent à long terme. Les thiazides peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de lithium.

CHLOROTHIAZIDE

- CHLOROTHIAZIDE 500 MG Comprimé Enrobé B/20 SIPHAT TC Orale 1.555 DT [E]

INDAPAMIDE

- ADEX 2.500 MG Comprimé B/30 MEDIS TC Orale 5.300 DT [E]
- FLUDEX LP 1.5 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 SAIPH TC Orale 7.520 DT [E]
- DIUREX 2.5 MG Comprimé Pélliculé B/30 DAR ESSAYDALI TC Orale 4.980 DT [E]

1.5.1.2. - Diurétiques de l'anse

Les diurétiques de l'anse se différencient des thiazides par un effet natriurétique plus marqué et plus brutal. Il en résulte une perte plus importante d'électrolytes et d'eau qui peut s'avérer dangereuse,

surtout pour les patients souffrant déjà de troubles de l'équilibre de l'eau et des électrolytes (par exemple en cas de cirrhose du foie).

Contrairement aux thiazides, les diurétiques de l'anse conservent encore leur action même lors d'une déficience marquée de la fonction rénale. Ils peuvent dès lors être employés pour favoriser la diurèse chez des patients dont la fonction rénale est altérée. Contrairement aux thiazides, les diurétiques de l'anse ont un effet calciurétique, d'où leur utilité dans le traitement de l'hypercalcémie aiguë.

Comme les thiazides, les diurétiques de l'anse peuvent provoquer une hypokaliémie, une hyperuricémie et des troubles du métabolisme glucidique. A forte dose, surtout après administration intraveineuse, ils peuvent être ototoxiques. Ils peuvent potentialiser la néphrotoxicité de certaines céphalosporines et des aminosides, et augmenter les concentrations plasmatiques de lithium.

Etant donné leur effet rapide, des substances telles le furosémide sont aussi administrées par voie intraveineuse pour accélérer la diurèse lors d'oedème pulmonaire aigu ou de certaines intoxications.

FUROSEMIDE

- FUROSEMIDE 40 MG Comprimé B/20 SIPHAT TC Orale 1.590 DT [E]
- FUROSEMIDE 40 MG Comprimé B/600 SIPHAT TC Orale H [E]
- LASILIX 40 MG Comprimé Sécable B/20 WINTHROP PHARMA TUNISIE TC Orale 2.920 DT [E]
- LASILIX RETARD 60 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 AVENTIS TC Orale 4.182 DT [E]
- LASILIX SPECIAL 250 MG Solution Injectable B/5/25 ML AVENTIS TC Parentérale H [E]
- LASILIX SPECIAL 500 MG Comprimé Sécable B/50 AVENTIS TC Orale H [E]
- FUROLIX 20 MG Solution Injectable B/2/2ML MEDIS TC Parentérale 1.020 DT [E]
- FUROXEM 20 MG /2ML Solution Injectable B/5/2ML UNIMED TC Parentérale 1.800 DT [E]
- ANSEMID 40 MG Comprimé . Séc B/30 WEST PHARMA TC Orale 2.520 DT [E]

1.5.2. - Diurétiques d'épargne potassique

Ces substances, dont certaines interviennent par antagonisme de l'aldostérone, n'ont qu'un faible pouvoir diurétique. Les diurétiques d'épargne potassique sont utilisés la plupart du temps en association avec un diurétique thiazidique ou un diurétique de l'anse pour contrecarrer la perte en potassium due à ces derniers. Dans des cas particuliers (par exemple lors d'hyperaldostéronisme), les antagonistes de l'aldostérone peuvent être utilisés seuls et à dose plus élevée. Une étude récente a montré un effet favorable de la spironolactone à faible dose sur la survie de patients atteints d'une insuffisance cardiaque grave et d'une dysfonction ventriculaire gauche.

Les diurétiques d'épargne potassique peuvent provoquer une hyperkaliémie. Ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez le patient âgé). L'administration concomitante de suppléments potassiques sera évitée pour la même raison. La prudence s'impose en cas d'association à des antiinflammatoires non stéroïdiens, des IECA ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie.

La spironolactone et les dérivés de l'acide canrénoïque peuvent entraîner de l'impuissance, une gynécomastie, une aménorrhée et une modification du timbre de la voix.

SPIRONOLACTONE

- ALDACTONE 75 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 PFIZER HOLDING FRANCE TC Orale 15.896 DT [E]
- NORACTONE 100 MG Comprimé Pelliculé B/10 SAIPH TC Orale 5.000 DT [E]

1.5.3. - Associations de diurétiques

De telles associations sont utilisées pour éviter l'hypokaliémie. Le danger d'une telle hypokaliémie sous l'effet des thiazides ou des diurétiques de l'anse est vraisemblablement surestimé. Dans certains cas (patients digitalisés, patients soumis à un régime pauvre en potassium), où l'on souhaite quand même associer un diurétique d'épargne potassique à un thiazide ou à un diurétique de l'anse, ces associations s'avèrent d'un emploi plus facile pour le patient.

Ces préparations rassemblent les effets indésirables de leurs différents composants. **En raison du risque d'hyperkaliémie, elles ne peuvent en aucun cas être utilisées lors d'insuffisance rénale; en outre, aucun supplément potassique ne peut être pris simultanément. Le risque d'hyperkaliémie est augmenté en cas de prise concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'un antiinflammatoire non stéroïdien.**

SPIRONOLACTONE+FUROSEMIDE

- ALDALIX Gélule B/30 PFIZER HOLDING FRANCE TC Orale 10.046 DT [E]

AMILORIDE+HYDROCHLOROTHIAZIDE

- AMURETIC Comprimé B/20 DAR ALDAWA TA Orale 2.754 DT [E]

METHYCLOTHIAZIDE+TRIAMTERENE

- ISOBAR Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TC Orale 4.545 DT [E]

SPIRONOLACTONE+ALTIZIDE

- ALDACTAZINE 25 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 PFIZER HOLDING FRANCE TC Orale 10.662 DT [E]

1.5.4. - Préparations de potassium à usage oral

Ces préparations peuvent être indiquées pour prévenir la déplétion potassique chez des patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium, par exemple chez des patients recevant des digitaliques ou souffrant de cirrhose hépatique. L'association de suppléments potassiques à des diurétiques d'épargne potassique (utilisés seuls ou avec des thiazides) est contre-indiquée. **L'administration de potassium en cas d'insuffisance rénale et chez des patients traités par un IECA, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou un AINS peut conduire à l'hyperkaliémie avec toutes les conséquences qui en découlent.** Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux; les comprimés peuvent provoquer dans de rares cas des ulcérations intestinales.

La posologie des préparations de potassium varie en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déficit grave ou modéré).

Dans l'hypokaliémie avec alcalose, des préparations à base de chlorure de potassium sont indiquées.

Les sels de potassium en comprimés doivent être toujours pris debout et avec un grand verre d’eau car risque de perforation et d’ulcération digestive.

POTASSIUM

- KALEORID LP 600 MG Comprimé Enrobé B/30 LEO Orale 2.300 DT [C]

POTASSIUM CHLORURE

- CHLORURE DE POTASSIUM 500 MG Comprimé B/400 SIPHAT Orale H [C]
- CHLORURE DE POTASSIUM 10% Solution Injectable B/100/10ML UNIMED Parentérale H [C]

1.5.5 - Médicaments de l'hyperkaliémie

Le polystyrène de sodium est une résine échangeuse de cations abaissant la kaliémie d'environ 1 à 2 mmol/l mais seulement en 3 à 4h. Il est indiqué dans le cas d'hyperkaliémie non menaçante. Le traitement nécessite une surveillance régulière de la kaliémie. La prise simultannée de digitaliques expose au risque de troubles du rythme en cas d'hypokaliémie.

POLYSTYRENE SULFONATE DE SODIUM

- KAYEXALATE 454 GR Poudre Pour Solution Orale B/454 GR SANOFI-AVENTIS FRANCE Orale H [E]

1.6. - MEDICAMENTS DE L'HYPOTENSION

1.6.1. - Médicaments de l'hypotension aiguë

En cas d'hypotension aiguë comme le choc, le traitement causal s'impose. En outre, des sympathicomimétiques sont souvent administrés en perfusion intraveineuse; l'injection intramusculaire ou sous-cutanée ne peut ici se justifier.

DOBUTAMINE

- DOBUJECT 250 MG Solution Injectable B/5/5ML SCHERING OY TA Parentérale H [V]
- DOBUTAMINE 250 MG/20ML Solution Injectable B/10/20ML GENTHON B.V TA Parentérale H [V]
- DOBUTAMINE MERCK 250 MG/20ML Solution Injectable B/10/20ML (PERFUSION) MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]

DOPAMINE

- DOPAMINE 50 MG Solution Injectable B/50/10 ML PIERRE FABRE MEDICAMENT TA Parentérale H [V]
- DOPAMINE AGUETTANT 10MG/1ML Solution Injectable B/50/5 ML AGUETTANT TA Parentérale H [V]

NORADRENALINE

- NORADRENALINE TARTRATE AGUETTANT 0.2% 8MG/4ML Solution Injectable B/10/4ML AGUETTANT TA Parentérale H [V]

GELATINE FLUIDE MODIFIEE

- GELOFUSINE Solution Injectable Fl/500 ML B.BRAUN MEDICAL Parentérale H [V]

1.6.2. - Médicaments de l'hypotension chronique

L'heptaminol est un analeptique cardio-vasculaire sympathomimétique d'action modérée, éliminé par voie urinaire sans métabolisation, proposé dans les hypotensions orthostatiques

Le mésilate de dihydroergotamine est utilisé sans beaucoup d'arguments dans l'hypotension orthostatique; ce médicament est repris dans le chapitre antimigraineux.

L'étilefrine est un stimulant cardiaque β_1. Elle augmente le rendement cardiaque et l'irrigation du myocarde, élève la pression artérielle et veineuse, accroît la masse sanguine. Elle est également douée d'un effet stimulant alpha. Son action hypertensive est 10 fois plus durable que celle de l'adrénaline.

DIHYDROERGOTAMINE

- IKARAN LP 5 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 PIERRE FABRE MEDICAMENT TC Orale 11.615 DT [I]

ETILEFRINE

- EFFORTIL 5 MG Comprimé Sécable B/30 BOEHRINGER ING. Orale 2.880 DT [I]
- EFFORTIL 0.75% Gouttes Buvables FL/30ML BOEHRINGER ING. Orale 3.875 DT [I]

HEPTAMINOL

- T 12/8 30.5% Gouttes Buvables FL/20 ML OPALIA Orale 2.300 DT [I]
- HEPT-A-MYL Gouttes Buvables FL/20ML ADWYA Orale 2.390 DT [I]
- HEPT-A-MYL 187.8 MG Comprimé B/20 ADWYA Orale 1.570 DT [I]

1.6.3. - Epinephrine

L'épinéphrine (adrénaline) peut être utilisée pour le traitement en urgence du choc anaphylactique ou d'une réaction allergique grave.

ADRENALINE

- ADRENALINE 0.500 MG/ML Solution Injectable B/100/1ML AGUETTANT TA Parentérale H [V]
- ADRENALINE 1 MG/ML Solution Injectable B/100/1ML AGUETTANT TA Parentérale H [V]
- ADRENALINE 0.1% 1 MG/ML Solution Injectable B/100/1ML RENAUDIN TA Parentérale H [V]

1.7. - MEDICAMENTS DES TROUBLES VASCULAIRES

Si les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique suffisamment bien définie, il n'en va pas de même en ce qu'il est souvent convenu d'appeler "l'insuffisance vasculaire cérébrale". En effet, les perturbations de diverses fonctions cérébrales qui se manifestent surtout au cours du vieillissement, doivent être attribuées davantage à des processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) qu'à des troubles de la circulation; ils peuvent être dus à une association des deux.

De nombreuses substances reprises dans ce chapitre ont été sélectionnées sur base de leurs propriétés vasodilatatrices. Etant donné l'incertitude quant à l'intérêt de la vasodilatation elle-même dans les troubles circulatoires, d'autres mécanismes d'action ont été évoqués. Certaines de ces substances sont toutefois dépourvues d'effet vasodilatateur. Ni la structure chimique, ni les propriétés pharmacologiques, ni un éventuel mécanisme d'action commun ne peuvent actuellement servir de base à une classification.

Le médecin qui décide de prescrire ces médicaments doit être conscient de l'apport global très limité d'une telle thérapeutique médicamenteuse. Il doit tenir compte lors de son choix des effets indésirables mais aussi du coût. Il est aussi important de ne pas poursuivre le traitement si aucun effet bénéfique ne s'est manifesté après une période raisonnable (de l'ordre de 2 à 3 mois).

Dans bon nombre de ces troubles vasculaires, un traitement par un antiagrégant tel l'acide acétylsalicylique a un rôle important.

DIHYDROERGOCRYPTINE+CAFEINE

- VASOBRAL 4 MG Comprimé Sécable B/30 CHIESI S.A TC Orale 19.370 DT [I]
- VASOBRAL Gouttes Buvables FL/50 ML CHIESI S.A TC Orale 6.120 DT [I]

DIHYDROERGOTOXINE

- ERGOKOD 0.1% Gouttes Buvables FL/50 ML SIMED TC Orale 5.820 DT [I]

GINKGO BILOBA

- TANAKAN 4% Gouttes Buvables FL/30 ML TERIAK TC Orale 6.840 DT [I]
- TANAKAN 40 MG Comprimé Enrobé B/30 TERIAK TC Orale 7.165 DT [I]
- GINKGO 7-4% Soluté Buvable FL/30 ML OPALIA Orale 5.535 DT [I]

NAFTIDROFURYL

- PRAXILENE 100 MG Gélule B/20 MERCK LIPHA SANTE S.A.S TC Orale 5.225 DT [I]
- PRAXILENE 200 MG Comprimé Pelliculé B/20 MERCK LIPHA SANTE S.A.S TC Orale 5.220 DT [I]

PENTOXYFYLLINE

- PENTOXIPHAT LP 400 MG Comprimé Enrobé B/24 SIPHAT TC Orale 5.300 DT [I]
- TORENTAL 100 MG Solution Injectable B/6/5 ML AVENTIS TC Parentérale 2.265 DT [I]
- TORENTAL 400 MG Comprimé à Libération Prolongée B/20 WINTHROP PHARMA TUNISIE TC Orale 8.460 DT [I]

PIRACETAM

- NOOTROPYL 20 % Solution Buvable FL/125 ML UCB PHARMA SA TC Orale 9.160 DT [I]
- PIRACET 400 MG Comprimé Pelliculé B/60 ADWYA TC Orale 6.710 DT [I]
- PIRACET 800 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/60 ADWYA TC Orale 12.465 DT [I]
- PIRACET 20% Solution Buvable FL/125 ML ADWYA TC Orale 6.900 DT [I]

PIRIBEDIL

- TRIVASTAL LP 50 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 SERVIER TC Orale 9.535 DT [I]

BUFLOMEDIL

- FONZYLANE 50 MG Solution Injectable B/2/5ML CEPHALON FRANCE TA Parentérale 1.604 DT [I]
- FONZYLANE 150 MG Comprimé Pelliculé B/20 CEPHALON FRANCE TA Orale 6.489 DT [I]
- FONZYLANE 400 MG/120 ML Solution Injectable B/10 Poches/120 CEPHALON FRANCE TA Parentérale 68.523 DT [I]
- FLOMEDIL 150 MG Comprimé Pelliculé B/20 ADWYA TA Orale 5.500 DT [I]
- ZYFLON 150 MG Comprimé Pelliculé B/20 PHARMAGHREB TA Orale 5.000 DT [I]

SULODEXIDE

- VESSEL DUE F 250 ULS Capsule Molle B/50 ALFA WASSERMANN S.p.A TA Orale 20.083 DT [I]
- VESSEL DUE F 600 UL Solution Injectable B/10/2 ML ALFA WASSERMANN S.p.A TA Parentérale 12.435 DT [I]

TRIMETAZIDINE

- VASTAREL 20 MG/ML Gouttes Buvables FL/60ML SERVIER Orale 19.599 DT [C]
- VASTAREL 35 MG Comprimé à Liberation Modifiée B/60 SAIPH Orale 23.503 DT [C]
- VASTAZINE 20 MG Comprimé Pelliculé B/60 IBN ALBAYTAR Orale 10.520 DT [C]

1.8. - SUBSTANCES VEINOTROPES ET CAPILLAROTROPES

Les préparations envisagées ici contiennent souvent des citroflavonoïdes et d'autres substances dont l'effet attendu est une augmentation du tonus veineux et/ou une influence sur la microcirculation. Ces effets ont surtout été observés chez l'animal.

Pour certaines préparations, des études contrôlées suggèrent qu'elles apportent un soulagement temporaire des symptômes subjectifs et de l'oedème. Lors de leur prescription, il faut s'interroger quant à l'efficacité d'un tel traitement et tenir compte de son coût.

DIOSMINE

- DIOVENOR 300 MG Comprimé Pelliculé B/15 INNOTHERA Orale 4.155 DT [C]
- FLEBOSMIL 300 MG Comprimé B/30 ADWYA Orale 7.059 DT [C]
- DIOGAM 300 MG Comprimé Pelliculé B/30 PHARMAGHREB Orale 7.315 DT [C]

DIOSMINE+HESPERIDINE

- DAFLON 500 MG Comprimé Enrobé B/30 SAIPH Orale 13.190 DT [C]

GINKGO BILOBA+TROXERUTINE+HEPTAMINOL

- GINKOR FORT Gélule B/30 BEAUFOUR IPSEN Pharma Orale 13.026 DT [C]

VITAMINE C+EXT DE RUSCUS ACULEATUS+HESPERIDINE METHYL CHALCO

- CYCLO-3 FORT Ampoules Buvables C/30/5ML PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 8.288 DT [C]
- CYCLO 3 FORT Gélule B/30 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 8.288 DT [C]

EXTRAIT DE RUSCUS ACULEATUS+EXTRAIT FLUIDE DE MELILOT

- CYCLO 3 Crème Dermique T/40 GR SIMED Locale 2.485 DT [C]

HEPARINE SODIQUE

- LIOTON 1000 Gel Dermique T/50 GR MENARINI IND.FARMACEUTICHE RIUNITE SRL TA Locale 3.980 DT [C]

1.9. - MEDICAMENTS ANTITHROMBOTIQUES

1.9.1. - Antiagrégants

L'acide *acétylsalicylique* ou son sel de lysine est, pour ses propriétés antiagrégantes, actuellement utilisé principalement dans la prévention de complications thrombo-emboliques chez des patients déjà atteints d'athérosclérose symptomatique (prévention secondaire). Il s'agit des groupes de patients suivants:

- les patients avec un angor stable ou instable;
- les patients ayant déjà fait un infarctus du myocarde;
- les patients ayant déjà fait un A.I.T. ou un accident vasculaire cérébral ischémique;
- les patients avec une artériopathie périphérique;
- les patients avec une valvulopathie;
- les patients ayant subi une angioplastie ou une chirurgie de revascularisation.

L'efficacité de l'acide acétylsalicylique dans la prévention primaire reste contestée si ce n'est pour des patients présentant un risque manifestement accru (p.ex. diabète, hypertension, fibrillation auriculaire). L'acide acétylsalicylique est également utilisé dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde et de l'angor instable. L'unanimité n'est pas faite quant à la dose à utiliser. Dans la prévention secondaire, la posologie usuelle est de 75 à 300 mg p.j.

La *ticlopidine*, une thiénopyridine, est utilisée lors de pontages coronariens ou du placement de prothèses internes, en cas d'angioplastie périphérique et dans certains types d'hémodialyse. Des effets indésirables hématologiques graves, surtout une agranulocytose, peuvent survenir. Un contrôle hématologique régulier (toutes les deux semaines au début du traitement) est nécessaire.

La place du *dipyridamole* reste contestée. Dans la prévention cérébro-vasculaire secondaire, il serait, en association avec l'acide acétylsalicylique, plus efficace que chacun des deux composants utilisés séparément. Des céphalées et des troubles gastro-intestinaux peuvent se manifester.

Le chlorhydrate de tirofiban est un antagoniste non peptidique du récepteur GP IIb/IIIa qui entraîne une inhibition de la fonction plaquettaire indiqué dans la prévention d'un infarctus du myocarde précoce chez les patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q, dont le dernier épisode de douleur thoracique est survenu au cours des 12 heures précédentes et s'accompagne de modifications électrocardiographiques et/ou d'une élévation des enzymes cardiaques.

L'utilisation d'Agrastat est préconisée en association avec l'aspirine et l'héparine non fractionnée.

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

- KADERGIC 160 MG PDRE/SOL ORALE B/20 SACHETS SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 1.405 DT [E]

DIPYRIDAMOLE

- PERSANTINE 75 MG Comprimé Enrobé B/30 BOEHRINGER ING. TC Orale 2.951 DT [E]
- PERSANTINE 10 MG Solution Injectable B/10/2ML BOEHRINGER ING. TA Parentérale 2.117 DT [E]

TICLOPIDINE

- TICLID 250 MG Comprimé Pelliculé B/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 34.463 DT [E]
- PREVOC 250 MG Comprimé Pelliculé B/20 ADVANCED PHARMACEUTICAL IND. TA Orale 11.625 DT [E]

CLOPIDOGREL

- PLAVIX 75 MG Comprimé Pelliculé B/28 SANOFI PHARMA BMS SNC TA Orale 118.233 DT [E]
- PIDOGREL 75 MG Comprimé Pelliculé B/30 MEDIS TA Orale **76.750 DT** [E]
- CLOPIX 75 MG Comprimé Pelliculé B/30 SAIPH TA Orale 76.750 DT [E]

TIROFIBAN

- AGRASTAT 0.25 MG /ML Solution Injectable B/1FL/50ML MSD B.V HOLLANDE TA Parentérale [E]

1.9.2. - Anticoagulants

L'intérêt des héparines et des dérivés de la coumarine dans les thrombo-embolies veineuses est bien établi; en présence ou en cas de risque de thrombo-embolie artérielle, il reste bien des incertitudes à côté de quelques indications bien étayées. Il va de soi que ces médicaments ont des indications en cas de fibrillation auriculaire et de mise en place d'une prothèse de hanche. Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent être mis en balance avec le risque d'hémorragie.

1.9.2.1. - Héparines

1.9.2.1.1. - Héparines non fractionnées

Ces héparines sont administrées par voie intraveineuse ou sous-cutanée; en cas de traitement intraveineux prolongé, le degré d'anticoagulation doit être contrôlé au moyen de l'APTT (“Activated Partial Thromboplastin Time”).

Lors du *traitement* d'une embolie pulmonaire ou d'une thrombose veineuse profonde, on injecte en bolus une dose initiale de 5.000 ou 10.000 unités suivie d'une perfusion en continu de 30.000 unités par 24 heures ou d'injections intraveineuses intermittentes, par exemple de 5.000 unités toutes les 4 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'incoagulabilité). Une troisième possibilité est l'injection sous-cutanée (par exemple de 10.000 unités toutes les 8 heures; on utilisera à cette fin des préparations contenant 25.000 UI/ML). L'hémorragie constitue l'effet indésirable le plus important; la protamine neutralise l'effet de l'héparine à raison de 10 mg en intraveineux pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant).

Pour la *prévention* des thrombo-embolies veineuses, on injecte une dose de 5.000 unités en sous-cutané toutes les 12 ou toutes les 8 heures. A cette posologie, le risque d'hémorragie est faible.

L'héparine peut provoquer une thrombopénie sévère, de l'hyperkaliémie et des réactions allergiques. L'utilisation prolongée de doses élevées peut entraîner de l'ostéoporose.

HEPARINATE DE CALCIUM

- HEPARINE CALCIQUE 12500 P 12500 UI Solution Injectable B/100/0.5ML PANPHARMA TA Parentérale H [E]

HEPARINE SODIQUE

- HEPARINE Medis 25 000 UI Solution Injectable B/10FL/5ML MEDIS TA Parentérale H [E]

1.9.2.1.2. - Héparines à bas poids moléculaire

Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée. Elles sont habituellement administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent pas le plus souvent de contrôle de la coagulation.

Dans le *traitement* de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, la dose est de 100 UI anti-Xa par kg de poids corporel toutes les 12 heures est utilisée.

Pour la *prévention* des thrombo-embolies veineuses, on utilise en cas de risque modéré 2.000 à 3.500 UI anti-Xa une fois par jour. Des doses plus élevées sont utilisées dans les cas à haut risque (p.ex. en chirurgie orthopédique).

Les effets indésirables sont ceux des héparines non fractionnées; le risque de thrombopénie est cependant plus faible. En cas d'insuffisance rénale grave, la dose doit être adaptée.

La concentration des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités est exprimée dans des unités différentes ou en milligrammes, comme cela figure dans les notices respectives. Le cas échéant, le facteur de conversion en UI AXa est mentionné.

DALTEPARINE SODIQUE

- FRAGMIN 5000 UI Solution Injectable B/10 Seringues/0.2ML PHARMACIA AB TA Parentérale 64.794 DT [E]
- FRAGMIN 2500 UI Solution Injectable B/10 Seringues/0.2ML PHARMACIA AB TA Parentérale 32.398 DT [E]
- FRAGMIN 2500 UI Solution Injectable B/2 Seringues/0.2ML PFIZER TA Parentérale 8.382 DT [E]
- FRAGMIN 5000 UI Solution Injectable B/2 Seringues/0.2ML PFIZER TA Parentérale 13.355 DT [E]
- FRAGMIN 7500 UI Solution Injectable B/10 Seringues/0.75ML PFIZER TA Parentérale83.427DT[E]
- FRAGMIN 10000 UI Solution Injectable B/10 Seringues/1ML PFIZER TA Parentérale101.432DT[E]

ENOXAPARINE

- LOVENOX 2000UI anti-Xa/0.2ML Sol. Inj. B/6SER/0.2ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 26.793 DT [E]
- LOVENOX 2000UI anti-Xa/0.2ML Sol. Inj. B/2SER/0.2ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 11.152 DT [E]
- LOVENOX 4000 UI anti-Xa/04ML Sol. Inj. B/6SER/0.4ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 38.779 DT [E]
- LOVENOX 4000UI anti-Xa/0.4ML Sol. Inj. B/2SER/0.4ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 17.685 DT [E]
- LOVENOX 6000UI anti-Xa/0.6ML Sol. Inj. B/10SER/0.6ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 93.730 DT [E]
- LOVENOX 6000UI anti-Xa/0.6ML Sol. Inj. B/2SER/0.6ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 21.083 DT [E]
- LOVENOX 8000UI anti-Xa/0.8ML Sol. Inj. B/2SER/0.8ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 25.006 DT [E]
- LOVENOX 8000UI anti-Xa/0.8ML Sol. Inj. B/10SER/0.8ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 111.590 DT [E]
- LOVENOX 10000 UI anti-Xa/1ML Sol. Inj. B/2SER/1ML SANOFI AVENTIS TA Parentérale 31.681 DT [E]
- ENOXA 2000UI anti-Xa/0.2ML 20 MG Solution Injectable B/2SER/0.2ML MEDIS TA Parentérale 7.370 DT [E]
- ENOXA 4000UI anti-Xa/0.4ML 40 MG Solution Injectable B/2SER/0.4ML MEDIS TA Parentérale 11.640 DT [E]
- ENOXA 6000UI anti-Xa/0.6ML 60 MG Solution Injectable B/2SER/0.6ML MEDIS TA Parentérale 13.880 DT [E]
- ENOXA 8000UI anti-Xa/0.8ML 80 MG Solution Injectable B/2SER/0.8ML MEDIS TA Parentérale 16.380 DT [E]

NADROPARINE CALCIQUE

- FRAXIPARINE 1900 UI AXa Solution Injectable B/10SER/0.2ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 33.468 DT [E]
- FRAXIPARINE 2850 UI AXa Solution Injectable B/2SER/0.3ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 11.152 DT [E]
- FRAXIPARINE 2850 UI AXa Solution Injectable B/10 SER/0.3ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 48.841DT [E]
- FRAXIPARINE 3800 UI AXa Solution Injectable B/10 SER/0.4ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 64.740 DT [E]
- FRAXIPARINE 5700 UI AXa Solution Injectable B/2SER/0.6ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 21.083 DT [E]
- FRAXIPARINE 5700 UI AXa Solution Injectable B/6SER/0.6ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 46.704 DT [E]
- FRAXIPARINE 5700 UI AXa Solution Injectable B/10SER/0.6ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale [E] 100.611 DT
- FRAXIPARINE 7600 UI AXa Solution Injectable B/2SER/0.8ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 25.006 DT [E]
- FRAXIPARINE 7600 UI AXa Solution Injectable B/10SER/0.8ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale [E] 123.713 DT
- FRAXODI 19000 UI Axa/ML 11400 UI Axa/0.6ML Solution Injectable B/2/0.6ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 42.195 DT [E]
- FRAXODI 19000 UI Axa/ML 11400 UI Axa/0.6ML Solution Injectable B/10/0.6ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 187.487 DT [E]
- FRAXODI 19000 UI Axa/ML 15 200 UI Axa/0.8ML Solution Injectable B/2/0.8ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 49.984 DT [E]
- FRAXODI 19000 UI Axa/ML 15 200 UI Axa/0.8ML Solution Injectable B/10/0.8ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 223.181 DT [E]
- FRAXODI 19000 UI Axa/ML 19000 UI Axa/1ML Solution Injectable B/2/1ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale 49.984 DT [E]

TINZAPARINE

- INNOHEP 10 000/ML 2500UI antiXa/0.25ML Solution Injectable B/2 seringues/0.25ML LEO TA Parentérale 8.478 DT [E]
- INNOHEP 10 000/ML 3500UI antiXa/0.35ML Solution Injectable B/2 seringues/0.35ML LEO TA Parentérale 11.904 DT [E]
- INNOHEP 10 000/ML 4500UI antiXa/0.45ML Solution Injectable B/2 seringues/0.45ML LEO TA Parentérale 14.992 DT [E]
- INNOHEP 20 000UI AXa/ML 10 000 UI AXa Solution Injectable B/2/0.5ML LEO TA Parentérale 39.266 DT [E]
- INNOHEP 20 000 UI AXa/ML 14000 UI AXa Solution Injectable B/2/0.7ML LEO TA Parentérale 46.409 DT [E]
- INNOHEP 20 000 UI AXa/ML 18000 UI AXa Solution Injectable B/2/0.9ML LEO TA Parentérale 58.913 DT [E]

1.9.2.2. - Antagonistes de la vitamine K

Les anticoagulants coumariniques sont des antagonistes compétitifs de la vitamine K. Ils inhibent au niveau de la cellule hépatique la synthèse des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle des inhibiteurs de la coagulation (protéine C et protéine S). L'allongement du temps de prothrombine permet d'évaluer l'effet des coumariniques. Les résultats sont actuellement exprimés en “International Normalized Ratio” (INR).

La posologie nécessaire pour atteindre le taux d'anticoagulation souhaité (INR de 2 à 3 ou 4 selon l'indication) est très variable d'un malade à l'autre. La posologie mentionnée en regard des spécialités ne constitue qu'une règle générale et doit être soigneusement adaptée aux valeurs de l'INR. Il est habituel de débuter un traitement anticoagulant par une dose de charge afin d'obtenir plus rapidement le taux d'anticoagulation désiré.

En cas d'hémorragie, les mesures suivantes s'imposent, en tenant compte de la gravité: réduction de la posologie, arrêt des coumariniques, vitamine K_1 en intraveineux et, en cas d'urgence, perfusion de PPSB (un concentré des facteurs II, VII, IX et X).

De nombreux médicaments peuvent influencer l'effet des anticoagulants coumariniques par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (principalement par action sur le métabolisme). Lors de telles associations, il sera souvent nécessaire de mesurer plus fréquemment le temps de prothrombine.

Chez la femme enceinte, les dérivés coumariniques doivent être évités en raison du danger de tératogénèse (premier trimestre) et du risque accru d'hémorragie qu'ils présentent pour le nouveau-né (administration à la fin de la grossesse); l'héparine est à préférer.

ACENOCOUMAROL

- SINTROM 4 MG Comprimé Sécable B/30 NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Orale 2.282 DT [E]

1.9.3. - Thrombolytiques

Les thrombolytiques peuvent dissoudre des thrombi récents. Ils sont utilisés en cas d'infarctus aigu du myocarde, d'embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques graves, de thrombose veineuse proximale profonde et étendue ainsi que dans l'occlusion artérielle périphérique aiguë (dans ce dernier cas, directement au niveau du caillot par la voie d'un cathéter). L'administration de thrombolytiques a été proposée en cas de thombose cérébro-vasculaire aiguë mais il n'y a pas d'unanimité à ce sujet. L'administration de thrombolytiques implique toujours un risque d'hémorragie.

ALTEPLASE

- ACTILYSE 10 MG Poudre P.Prep.Injectable B/1 FL+FL/10ML BOEHRINGER ING. TA Parentérale H [V]
- ACTILYSE 20 MG Poudre P.Prep.Injectable B/1 FL+FL/20ML BOEHRINGER ING. TA Parentérale H [V]
- ACTILYSE 50 MG Poudre P.Prep.Injectable B/1 FL+FL/50ML BOEHRINGER ING. TA Parentérale H [V]

1.10. - ANTIHEMORRAGIQUES

Il s'agit d'une série de produits appartenant à différentes classes:

- protamine et vitamine K
- hémostatiques non spécifiques.

La *desmopressine*, un analogue de l'hormone antidiurétique, peut être utilisée comme antihémorragique en cas de dysfonctionnement plaquettaire, dans les formes mineures d'hémophilie A (hémophilie classique) ou dans la maladie de von Willebrand, et ce souvent en association avec un antifibrinolytique. Elle est en outre utilisée chez certains patients cirrhotiques, urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire. Cette substance est décrite au chapitre *Hormones hypophysaires et hypothalamiques*.

1.10.1. - Facteurs de coagulation

Les facteurs de coagulation sont des médicaments à usage strictement hospitalier. L'approvisionnement du pays se fait par consultation internationale des fabricants détenteurs d'Autorisation de Mise sur le Marché tunisien. Les facteurs actuellement disponibles sont les suivants :

- Facteur VIII PURIFIE ANTIHEMOPHILIQUE A 250 UI INJECTABLE BIOTEST PHARMA TA 205.063 DT [V]
- Facteur VIII PURIFIE ANTIHEMOPHILIQUE A 500 UI INJECTABLE BIOTEST PHARMA TA 406.870 DT [V]
- Facteur IX PURIFIE ANTIHEMOPHILIQUE B 250 UI INJECTABLE [V]
- Facteur IX PURIFIE ANTIHEMOPHILIQUE B 500 UI INJECTABLE [V]
- PPSB INJECTABLE KASKADIL 500 UI 621.699 DT [V]
- FIBRINOGENE HUMAIN INJECTABLE CSL BEHRING 617.662 DT [V]

1.10.2. - Vitamine K

La *vitamine K* s'utilise lorsque l'hémorragie ou la tendance hémorragique est attribuée à un manque de facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X), résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, par exemple en cas de traitement par des anticoagulants oraux. Une hypovitaminose K due à une absorption insuffisante est rare; cependant l'administration prolongée d'antibiotiques à large spectre peut amener une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale. Dans des situations pathologiques déterminées comme l'obstruction des voies biliaires, la résorption de la vitamine K peut être perturbée. Les nouveau-nés ne disposent parfois que d'une réserve insuffisante en vitamine K. Une administration prophylactique de vitamine K_1 (phytoménadione), par voie orale ou intramusculaire, à la naissance est dès lors indiquée pour prévenir des hémorragies. Chez les nouveau-nés nourris au sein et chez qui la vitamine K_1 a été administrée par voie orale à la naissance, une administration ultérieure est recommandée. L'administration de vitamine K au nouveau-né et particulièrement au prématuré est susceptible de donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.

Les affections hépatocellulaires avec hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente ne réagissent généralement pas à l'administration de vitamine K.

En cas d'effet exagéré des anticoagulants coumariniques, la vitamine K est utilisée en injection intraveineuse lente ou per os; la dose dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir (0,5 à 5 mg).

PHYTOMENADIONE

- PHYTOMENADIONE 10 MG Solution Injectable B/6/1ML MEMPHIS Parentérale 5.000 DT [E]

1.10.3. - Hémostatiques non spécifiques

Les hémostatiques non spécifiques sont administrés, sans beaucoup d'arguments, dans des hémorragies auxquelles aucune origine précise ne peut être attribuée. En présence d'une hémorragie, il faut d'abord chercher à en découvrir l'origine. L'administration chronique d'hémostatiques non spécifiques ne se justifie pas.

ETAMSYLATE

- DICYNONE 500 MG Comprimé B/20 SANOFI-AVENTIS FRANCE Orale 5.445DT [C]
- DICYNONE 250 MG Comprimé B/20 SANOFI-AVENTIS FRANCE Orale 4.179 DT [C]
- DICYNONE 250 MG Solution Injectable B/6/2ML SANOFI- AVENTIS FRANCE Parentérale 2.917 DT [C]

1.11. - HYPOLIPIDEMIANTS

Ce chapitre reprend successivement:
- les fibrates
- les inhibiteurs de la HMG-COA-réductase (statines)
- les résines échangeuses d’ions.

Le traitement de l'hyperlipidémie doit s'inscrire dans le cadre général de la prévention cardio-vasculaire, en tenant compte du risque évalué en fonction de différents facteurs. Les mesures hygiéno-diététiques telles l'abstention de tabac et d'alcool, l'exercice physique en suffisance et un régime alimentaire équilibré sont essentielles dans un premier temps, et gardent aussi leur importance en cas de traitement avec des hypolipidémiants.
Des études publiées ces dernières années ont permis de préciser la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. Dans ces études, un effet favorable fut observé avec certaines statines sur la morbidité et la mortalité coronariennes, sur la nécessité de procéder à une revascularisation ainsi que sur la mortalité totale, sans effets indésirables graves sur d'autres systèmes. Il est clair que les statines jouent un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire; ces études montrent aussi un effet indiscutable sur la morbidité et la mortalité chez des patients dont le profil lipidique n'est que faiblement perturbé. Il est évident que l'effet attendu est plus important chez les patients à haut risque, c'est-à-dire en prévention secondaire. Un effet clair sur la mortalité totale n'a jamais été prouvé avec les autres classes d'hypolipidémiants.

1.11.1. - Fibrates

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR-α; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides et dans une moindre mesure le cholestérol total et le LDL-cholestérol. Ils augmentent le HDL-cholestérol.

Les fibrates peuvent potentialiser l'effet des anticoagulants coumariniques et des antidiabétiques oraux. Les fibrates peuvent dans de rares cas, surtout lorsqu'ils sont utilisés avec une statine et en cas d'insuffisance rénale, provoquer des exanthèmes et des douleurs musculaires avec augmentation du taux sérique en créatine-kinase, ce qui nécessite parfois l'arrêt du traitement. Une augmentation des transaminases peut également survenir. Le risque de lithiase biliaire cholestérolique augmente.

La posologie des fibrates doit être réduite en cas d'insuffisance rénale et de syndrome néphrotique. **Les fibrates ne peuvent pas être utilisés chez l'enfant et la femme enceinte.**

CIPROFIBRATE

- LIPANOR 100 MG Gélule B/30 SANOFI- AVENTIS FRANCE TC Orale 6.822 DT [E]

FENOFIBRATE

- LIPANTHYL 160 MG Comprimé Pelliculé B/30 FOURNIER SA TC Orale 18.145 DT [E]
- LIPANTHYL 300 MG Gélule B/30 ADWYA TC Orale 9.540 DT [E]
- ANTILIP 200 MG Gélule B/28 SAIPH TC Orale 13.250 DT [E]
- HYPOLIP 200 MG Gélule B/30 GALPHARMA TC Orale 9.820 DT [E]

1.11.2. - Statines

Les statines sont des inhibiteurs de l'hydroxy-3-méthyl-3-glutaryl coenzyme A- réductase (HMG-CoA-réductase) qui réduisent le LDL-cholestérol de 25 à 60% en augmentant le nombre de récepteurs hépatiques au LDL, mais elles affectent peu le HDL-cholestérol et les triglycérides. Il est possible que les statines agissent aussi en stabilisant les plaques d'athérosclérose. L'effet hypocholestérolémiant est dépendant de la dose.

Les statines doivent être associées dans certains cas à d'autres hypolipidémiants.

Les statines sont utilisés en réduction des évènements coronaires et cérébrovasculaires chez des patients hypertendus traités, avec plusieurs facteurs de risque avec ou sans hyperlipidémie associée.

Des myalgies, une augmentation des transaminases et de la créatine-kinase peuvent rarement survenir avec risque de rhabdomyolyse. Ce risque est accru en cas d'usage simultané de statines et de cyclosporine, de fibrates ou d'acide nicotinique; de même certains macrolides, dérivés azoliques et inhibiteurs de la protéase peuvent, par inhibition de la métabolisation au niveau du CYP 3A4, augmenter ce risque pour l'atorvastatine et la simvastatine. Il n'est pas exclu que certaines statines renforcent l'effet des anticoagulants oraux. Le jus de pamplemousse peut augmenter la biodisponibilité de l'atorvastatine et de la simvastatine. Des troubles centraux (troubles du sommeil et de la concentration), une polyneuropathie, des troubles de l'érection, un rash et une hépatite ont été rapportés.

Les statines sont contre-indiquées durant la grossesse en raison d'une interférence possible avec la synthèse des stéroïdes chez le foetus.

ATORVASTATINE

- TAHOR 10 MG Comprimé Pelliculé B/28 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 41.619 DT [E]
- TAHOR 10 MG Comprimé Pelliculé B/56 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 58.267 DT [E]
- TAHOR 40 MG Comprimé Pelliculé B/28 PFIZER S.A TA Orale 65.124 DT [E]
- ATOR 10 MG Comprimé Pelliculé B/28 MEDIS TA Orale 25.120 DT [E]
- ATOR 40 MG Comprimé Pelliculé B/28 MEDIS TA Orale 50.320 DT [E]
- TORVA 10 MG Comprimé Pelliculé B/30 SAIPH TA Orale 28.920 DT [E]
- TORVA 20 MG Comprimé Pelliculé B/30 SAIPH TA Orale 39.920 DT [E]
- TORVA 10 MG Comprimé Pelliculé B/60 SAIPH TA Orale 39.920 DT [E]
- STATINOR 10 MG Comprimé Pelliculé B/28 DAR ESSAYDALI TA Orale 24.900 DT [E]

FLUVASTATINE

- LESCOL 40 MG Gélule B/28 NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TA Orale 31.977 DT [E]
- LESCOL 20 MG Gélule B/28 NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TA Orale 24.149 DT [E]

PRAVASTATINE

- ELISOR 20 MG Comprimé Sécable B/28 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale 43.995 DT [E]
- PRAVASTATIN 20 MG Comprimé B/30 SOPHARMA TA Orale 39.201 DT [E]

SIMVASTATINE

- REDULIP 20 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 29.975 DT [E]
- REDULIP 40 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 31.950 DT [E]
- VASCOR 10 MG Comprimé Enrobé Sécable B/30 ADWYA TA Orale 14.750 DT [E]
- VASCOR 20 MG Comprimé Enrobé Sécable B/30 ADWYA TA Orale 29.500 DT [E]
- VASCOR 40 MG Comprimé Pelliculé B/28 ADWYA TA Orale 36.000 DT [E]
- ZOVATIN 20 MG Comprimé Pelliculé B/30 TERIAK TA Orale 27.000 DT [E]
- ZOVATIN 40 MG Comprimé Pelliculé B/30 TERIAK TA Orale 39.000 DT [E]

ROSUVASTATINE

- CRESTOR 10 MG Comprimé Pelliculé B/28 ASTRA ZENECA FRANCE TA Orale 65.231 DT [E]

1.11.3. – Résines échangeuses d’anions

La colestyramine est une résine basique synthétique échangeuse d'ions, possédant une forte affinité pour les acides biliaires. Elle fixe les acides biliaires sous forme d'un complexe insoluble, inhibant ainsi leur cycle entérohépatique et augmentant leur élimination fécale. Elle est indiquée dans l’hypercholestérolémie essentielle y compris xanthomatose.

Bien que la synthèse hépatique du cholestérol soit augmentée sous l'action de la colestyramine, le cholestérol est rapidement éliminé sous forme d'acides biliaires et la cholestérolémie est abaissé chez la majorité des patients.

La constipation engendrée par la prise de coléstyramine est très fréquente, minimisée par une posologie progressive, mais pouvant parfois aller jusqu’à un syndrome pseudo-occlusif nécessitant l’arrêt du traitement. L’hypothèse a été évoquée que la colestyramine pouvait être chez le rat un promoteur du cancer du côlon associée à un inducteur. Le retentissement clinique chez l'homme de cette observation n'est pas connu.
Certains médicaments, entre autres les glycosides cardiotoniques, les antivitamines K, les contraceptifs oraux, les hormones thyroïdiennes et les statines, sont fixés par ces résines échangeuses d’anions et doivent donc être donnés au moins une heure avant, ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d’anions.

CHOLESTYRAMINE

- QUESTRAN 4 GR Poudre P. Suspension Orale B/50/9GR BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale 23.320 DT [E]

2. - SYSTEME GASTRO-INTESTINAL

2.1. - MEDICAMENTS DE LA PATHOLOGIE GASTRIQUE ET DUODENALE

Ce chapitre reprend :

- les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique
- les médicaments renforçant la défense de la muqueuse gastroduodénale
- les antiacides
- les spécialités contenant du diméticone ou de la carboxyméthylcellulose.

Il y a peu de temps encore, les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique étaient à la base du traitement des ulcères gastro-duodénaux. A l'heure actuelle, le traitement antiinfectieux a toutefois pris une place importante. Si l'Helicobacter pylori (H. pylori) est mis en évidence dans le cas d'un ulcère gastro-duodénal, il faut s'efforcer de l'éliminer afin de prévenir les récidives. Plusieurs antibactériens sont actifs contre H. pylori : l'amoxicilline, la clarithromycine, les nitro-imidazolés tels le métronidazole et les tétracyclines. L'association d'antibactériens à un antihistaminique H_2 ou à un inhibiteur de la pompe à protons pendant 7 à 14 jours, permet d'éradiquer H. pylori dans 60 à 90% des cas. L'association de deux antibactériens au moins à un antisecrétoire augmente les chances d'éradication et diminue le risque de résistance. Des résistances sont plus fréquemment observées avec le métronidazole et la clarithromycine qu'avec l'amoxicilline ou les tétracyclines. L'utilité d'une éradication dans d'autres affections que l'ulcère gastroduodénal et le lymphome gastique, par exemple la dyspepsie non-ulcéreuse, n'est pas établie.

Lors du choix du schéma thérapeutique, il faut tenir compte des contre-indications éventuelles et des effets indésirables. Le succès du traitement dépend aussi de l'observance. Le schéma suivant, une association de trois médicaments, peut être recommandé :

- oméprazole 20 MG (avant le repas), ou pantoprazole 40 MG (avant le repas), ou lanzoprazole 30 MG (avant le repas)
- amoxicilline 1 G (après le repas)
- clarithromycine 500 MG (après le repas), ou métronidazole 500 MG,

et ce, à raison de 2 fois par jour pendant 7 jours ; dans l'ulcère gastrique, le traitement avec un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique est souvent poursuivi encore pendant une quinzaine de jours.

En cas d'échec du traitement, un schéma thérapeutique de plus longue durée et avec des doses plus élevées d'inhibiteur de la pompe à protons et d'antibactériens pourrait être indiqué.

2.1.1. - Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique

La modification du pH gastrique peut influencer la résorption d'autres médicaments.

2.1.1.1. - Antihistaminiques H2

L'ulcère duodénal est l'indication principale des antihistaminiques H_2. Un traitement à dose réduite afin d'éviter une rechute n'a aucun sens après éradication effective d'H. pylori.

Dans l'ulcère gastrique, les antihistaminiques H_2 ne peuvent être prescrits qu'après exploration de la lésion ulcéreuse et vérification de la non-malignité de l'ulcère. L'effet favorable sur la douleur pourrait retarder le diagnostic dans les cas malins.

Les antihistaminiques H_2 peuvent améliorer les symptômes cliniques dans les cas d'oesophagite par reflux gastro-oesophagien, mais leur efficacité est limitée, surtout en cas d'oesophagite grave. Souvent, des doses plus élevées sont nécessaires et la durée du traitement est plus longue que dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal. Les antihistaminiques H_2 peuvent prévenir les ulcères de stress survenant parfois après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.

Bien que les antihistaminiques H_2 puissent améliorer les symptômes du syndrome de Zollinger-Ellison, ils sont avantageusement remplacés dans cette indication par les inhibiteurs de la pompe à protons.

Les antihistaminiques H_2 sont utilisés dans les dyspepsies banales, les gastrites et le pyrosis sans oesophagite. Ce traitement peut toutefois retarder le diagnostic d'ulcère ou de cancer gastrique. Ces médicaments sont contre-indiqués dans la gastrite atrophique où ils ne peuvent que renforcer l'hypochlorhydrie.

Les effets indésirables des antihistaminiques H_2 (troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue, éruptions cutanées, douleurs musculaires) ne nécessitent habituellement pas l'arrêt du traitement. Des cas de confusion mentale ont été rapportés, surtout lors d'administration parentérale de doses élevées et chez des sujets âgés ou atteints d'insuffisance rénale. De la bradycardie et de l'hypotension sont possibles lors d'injection intraveineuse. Quelques cas de néphrite interstitielle et d'hépatite ont également été décrits.

Surtout lors de traitements prolongés par la cimétidine, atteinte hématologiques (leucopénie, thrombopénie), une gynécomastie, associée ou non à une hyperprolactinémie, est possible; des cas d'impuissance ont été décrits avec la cimétidine, plus rarement avec les autres antihistaminiques H_2.

La cimétidine retarde le métabolisme hépatique de divers médicaments, notamment des anticoagulants coumariniques, de certaines benzodiazépines, de certains β-bloquants, de la phénytoïne et de la théophylline. Les autres antihistaminiques H_2 ne semblent pas entraîner d'interférence cliniquement significative avec la biotransformation d'autres médicaments.

En cas d'insuffisance rénale, les doses des antihistaminiques H_2 doivent être réduites.

CIMETIDINE

- CIMEDINE 400 MG Comprimé Sécable B/24 SIPHAT TC Orale 8.300 DT [E]
- MEXINE 200 MG Solution Injectable B/10/2 ML MEDIS TC Parentérale 5.500 DT [E]
- UNITAG 200MG/2ML Solution Injectable B/10/2 ML UNIMED TC Parentérale 5.500DT [E]

FAMOTIDINE

- FAMODINE 20 MG Comprimé Pelliculé B/30 IBN AL BAYTAR TC Orale 14.202 DT [E]
- FAMODINE 40 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TC Orale 17.337 DT [E]
- FAMODINE 40 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/10 IBN AL BAYTAR TC Orale 6.000 DT [E]
- FAMODAR 40 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 SIPHAT TC Orale 15.000 DT [E]
- FAMODAR ABR 10 MG Comprimé Pelliculé B/10 SIPHAT TC Orale 2.290 DT [E]
- GASTROSIDIN 40 MG Comprimé Pelliculé B/10 TERIAK TC Orale 5.500 DT [E]
- GASTROSIDIN 40 MG Comprimé Pelliculé B/30 TERIAK TC Orale 15.135 DT [E]
- ULDINE 10 MG Comprimé Pelliculé B/20 SAIPH TC Orale 4.920 DT [E]

- ULDINE 20 MG Comprimé Pelliculé B/30 SAIPH TC Orale 13.200 DT [E]
- ULDINE 40 MG Comprimé Pelliculé B/30 SAIPH TC Orale 16.800 DT [E]

RANITIDINE

- AZANTAC 75 MG Comprimé Effervescent B/14 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TC Orale 4.470 DT [E]
- AZANTAC 150 MG Comprimé Effervescent B/2TUBES/15 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TC Orale 22.427 DT [E]
- AZANTAC 300 MG Comprimé Effervescent TUBE/14 GLAXO SMITH KLINE France TC Orale 20.169 DT [E]
- ANTAGONINE 150 MG Comprimé B/10 SAIPH TC Orale 5.000 DT [E]
- ANTAGONINE 150 MG Comprimé B/20 SAIPH TC Orale 10.500 DT [E]
- ANTAGONINE 300 MG Comprimé B/10 SAIPH TC Orale 10.200 DT [E]
- RANIDINE 75MG/5ML Sirop F/150ML SIMED TC Orale 4.780 DT [E]
- TANIDINA 150 MG Comprimé B/20 SIPHAT TC Orale 10.800 DT [E]
- TANIDINA 300 MG Comprimé Enrobé B/10 SIPHAT TC Orale 10.300 DT [E]
- ZANTAC 150 MG Comprimé B/20 ADWYA TC Orale 17.295 DT [E]
- ZANTAC 300 MG Comprimé B/10 ADWYA TC Orale 16.605 DT [E]

2.1.1.2. - Inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons au niveau de la cellule pariétale de l'estomac réduisent la sécrétion acide gastrique. Ils sont très efficaces dans le traitement de l'œsophagite de reflux et des ulcères gastro-duodénaux. Dans l'oesophagite de reflux, un traitement d'entretien diminue le risque de récidive. Dans le syndrome de Zollinger-Ellison, les inhibiteurs de la pompe à protons sont, à doses élevées, plus efficaces que les antihistaminiques H_2.

Des nausées, diarrhées, céphalées et éruptions cutanées peuvent survenir. L'oméprazole peut ralentir le métabolisme de médicaments tels la phénytoïne, la warfarine et certaines benzodiazépines (diazépam, triazolam, lorazépam...). Le risque de telles interactions paraît faible avec le lansoprazole et le pantoprazole. Avant l'instauration d'un traitement, il est impératif d'exclure l'existence d'un processus néoplasique.

LANSOPRAZOLE

- LANZOR 30 MG Gélule FL/14 WINTHROP PHARMA TUNISIE TC Orale 35.620 DT [E]
- LANZOR 15 MG Gélule FL/15 WINTHROP PHARMA TUNISIE TC Orale 19.085 DT [E]
- LANZOR 15 MG Gélule FL/7 WINTHROP PHARMA TUNISIE TC Orale 8.795 DT [E]
- LANSOPRAL 30 MG Gélule FL/14 DAR ESSAYDALI TC Orale 19.920 DT [E]
- LANSOPRAL 30 MG Gélule FL/28 DAR-ESSAYDALI. TC Orale 35.840 DT [E]
- LANSOPRAL 15 MG Gélule FL/15 DAR ESSAYDALI TC Orale 10.420 DT [E]
- LANSOPRAL 15 MG Gélule FL/7 DAR-ESSAYDALI. TC Orale 5.100 DT [E]
- LANSOPRAL 15 MG Gélule FL/30 DAR-ESSAYDALI. TC Orale 18.750 DT [E]
- INIPRAZOL 15 MG Gélule FL/8 WEST PHARMA TC Orale 5.100 DT [E]
- INIPRAZOL 30 MG Gélule FL/14 WEST PHARMA TC Orale 16.920 DT [E]

OMEPRAZOLE

- BELIFAX 10 MG Gélule FL/14 PHARMAGHREB TC Orale 11.995 DT [E]
- BELIFAX 20 MG Gélule FL/7 PHARMAGHREB TC Orale 8.400 DT [E]
- BELIFAX 20 MG Gélule FL/14 PHARMAGHREB TC Orale 22.900 DT [E]
- BELIFAX 20 MG Gélule FL/28 PHARMAGHREB TC Orale 29.700 DT [E]
- GASTRAL 10 MG Gélule FL/14 GALPHARMA TC Orale 11.850 DT [E]
- GASTRAL 20 MG Gélule FL/8 GALPHARMA TC Orale 10.800 DT [E]
- GASTRAL 20 MG Gélule FL/14 GALPHARMA TC Orale 21.920 DT [E]

- GASTRAL 20 MG Gélule FL/30 GALPHARMA TC Orale 34.000 DT [E]
- IPPROTON 10 MG Gélule B/8 MEDIS TC Orale 8.160 DT [E]
- IPPROTON 10 MG Gélule B/16 MEDIS TC Orale 14.360 DT [E]
- IPPROTON 10 MG Gélule B/28 MEDIS TC Orale 23.760 DT [E]
- IPPROTON 20 MG Gélule B/8 MEDIS TC Orale 10.950 DT [E]
- IPPROTON 20 MG Gélule B/16 MEDIS TC Orale 19.800 DT [E]
- IPPROTON 20 MG Gélule B/28 MEDIS TC Orale 34.950 DT [E]
- IPPROTON PERFUSION 40 MG Poudre P.Prep.Injectable B/1flacon TC Parentérale 13.900 DT [E]
- IPPROTON PERFUSION 40 MG Poudre P.Prep.Injectable B/10flacons TC Parentérale H [E]
- MEPRAZOL 10 MG Gélule FL/14 DAR ESSAYDALI TC Orale 8.720 DT [E]
- MEPRAZOL 20 MG Gélule FL/7 DAR ESSAYDALI TC Orale 8.420 DT [E]
- MEPRAZOL 20 MG Gélule FL/14 DAR ESSAYDALI TC Orale 16.452 DT [E]
- MEPRAZOL 20 MG Gélule FL/28 DAR ESSAYDALI TC Orale 29.815 DT [E]
- MOPRAL 20 MG Gélule FL/14 ADWYA TC Orale 39.390 DT [E]
- OMEZOL 10 MG Gélule Boîte/14 SAIPH TC Orale 14.920 DT [E]
- OMEZOL 20 MG Gélule Boîte/7 SAIPH TC Orale 11.220 DT [E]
- OMEZOL 20 MG Gélule Boîte/14 SAIPH TC Orale 22.980 DT [E]
- OMEZOL 20 MG Gélule Boîte/28 SAIPH TC Orale 34.875 DT [E]
- OPRAZOLE 10 MG Comprimé Pelliculé FL/14 IBN AL BAYTAR TC Orale 8.000 DT [E]
- OPRAZOLE 20 MG Comprimé Pelliculé FL/14 IBN AL BAYTAR TC Orale 12.000 DT [E]

PANTOPRAZOLE

- INIPOMP 20 MG Comprimé Gastrorésistant FL/28 SANOFI-AVENTIS FRANCE TC Orale 34.320 DT [E]
- RAZON 40 MG Comprimé Gastrorésistant B/7 SAIPH TC Orale 9.920 DT [E]
- RAZON 40MG Comprimé Gastrorésistant B/14 SAIPH TC Orale 18.420 DT [E]
- RAZON 40MG Comprimé Gastrorésistant B/28 SAIPH TC Orale 29.820 DT [E]

ESOMEPRAZOLE

- INEXIUM 40MG Comprimé Gastrorésistant B/14 ASTRA ZENECA TC Orale 36.104 DT [E]
- INEXIUM 20MG Comprimé Gastrorésistant B/14 ASTRA ZENECA TC Orale 28.826 DT [E]

2.1.2. - Médicaments renforçant les défenses de la muqueuse gastroduodénale

Le *sucralfate*, une combinaison de disaccharide sulfaté et d'hydroxyde d'aluminium, forme en milieu acide un complexe avec les protéines au niveau de la surface ulcéreuse ; la muqueuse est ainsi protégée de l'action de l'acide chlorhydrique, de la pepsine et des acides biliaires, ce qui peut être utile dans le traitement des lésions gastro-duodénales dues à un reflux biliaire. Il peut provoquer de la constipation et en raison de son pouvoir adsorbant, empêcher la résorption de certains médicaments notamment des tétracyclines et de la phénytoïne.

Le sucralfate soulage moins vite la douleur mais permet d'obtenir en 4 à 6 semaines un pourcentage de guérisons d'ulcères gastro-duodénaux comparable à celui obtenu avec les antihistaminiques H_2. Un traitement d'entretien avec ce médicament ne se justifie pas. Etant donné la perte d'une grande partie de son activité lorsque le milieu n'est pas acide, il est déconseillé de l'administrer en même temps que des antacides ou des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique.

SUCRALFATE

- ULCEFIX 1GR Poudre Pour Solution Orale B/30 SACHETS/6 PHARMAGHREB Orale 9.345 DT [I]
- ULCEFIX 1 GR Comprimé B/30 PHARMAGHREB Orale 8.900 DT [I]
- ULCAR 1GR Suspension Buvable B/30 SACH AVENTIS Orale 10.905 DT [I]

ATTAPULGITE DE MORMOIRON ACTIVEE

- ACTAPULGITE NOURRISONS 1GR Poudre Pour Suspension Orale B/20 sachets TERIAK Orale 2.755 DT [1]
- ACTAPULGITE ENFANTS ET ADULTES 3 GR Poudre Pour Suspension Orale B/16 sachets TERIAK Orale 3.365 DT [1]
- ACTAPULGITE ENFANTS ET ADULTES 3 GR Poudre Pour Suspension Orale B/100 sachets TERIAK Orale H [1]

DIOSMECTINE

- SMECTA 3 GR Poudre Pour Suspension Orale B/30S/3.6G BEAUFOUR IPSEN Pharma Orale 6.270 DT [1]

MONTMORILLONITE BEIDELLITIQUE

- BEDELIX 3 GR Poudre Pour Suspension Orale B/30 sachets TERIAK Orale 5.935 DT [1]

2.1.3. - Antacides

Aux doses habituellement utilisées, les antacides apportent un soulagement de la douleur en cas d'ulcères oesophagiens, gastriques ou duodénaux, mais ils n'influencent probablement pas la vitesse de cicatrisation.

Les antacides peuvent influencer la résorption d'autres médicaments soit par modification du pH gastrique, soit par formation de complexes non résorbables avec divers médicaments, notamment les tétracyclines.

Le *carbonate de calcium* peut être responsable d'alcalose et d'excrétion urinaire augmentée de calcium. Les sels calciques formés dans l'intestin peuvent entraîner de la constipation.

L'*hydroxyde de magnésium* a des propriétés laxatives. L'insuffisance rénale peut entraîner une rétention de magnésium qui se manifeste par des troubles neuromusculaires ou cardio-vasculaires. Le *carbonate* et le *trisilicate de magnésium* n'ont pas d'avantage sur l'hydroxyde de magnésium.

L'*algeldrate* (ou hydroxyde d'aluminium) peut entraîner dans l'intestin la formation de phosphates d'aluminium insolubles avec risque d'hypophosphatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible résorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale. L'aluminium peut causer de la constipation.

L'intérêt de beaucoup de ces associations de plusieurs antacides n'est pas évident.

ALUMINIUM HYDROXYDE+ DIMETICONE

- DI-ANTACID Tablette B/30 SIPHAT Orale 2.800 DT [1]

ALUMINIUM HYDROXYDE+MAGNESIUM HYDROXYDE

- MOXAL Comprimé à Croquer B/30 JULPHAR Orale 1.879 DT [1]

ALUMINIUM HYDROXYDE+MAGNESIUM TRISILICATE+DIMETICONE

- CONTRACIDE Suspension Buvable FL/250 ML PHARMAGHREB Orale 3.300 DT [1]

ALUMINIUM OXYDE

- ROCGEL Gel Oral B/24S/10ML CHIESI S.A Orale 6.706 DT [I]

ALUMINIUM OXYDE+MAGNESIUM OXYDE+OXETACAINE

- MUTESA Suspension Buvable FL/200 ML PHARMINVEST-PATRIMONIAL TC Orale 3.973 DT [I]

ALUMINIUM OXYDE+ACIDE ALGINIQUE

- TOPAAL Comprimé à Croquer B/42 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 4.320 DT [I]

ALUMINIUM PHOSPHATE

- PHOSPHALUGEL Gel Oral B/26 SACHETS BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE Orale 4.555 DT [I]

DIMETICONE+HYDROXYDE D'AL ET DE MG

- DI-ANTACID Suspension Buvable FL/180 ML SIPHAT Orale 2.015 DT [I]

HYDROXYDE D'AL ET DE MG

- ANTACID Suspension Buvable FL/180 ML SIPHAT Orale 1.970 DT [I]
- GASTRAMYL Suspension Buvable FL/200 ML PHARMADERM Orale 2.170 DT [I]

CALCIUM CARBONATE+MAGNESIUM CARBONATE

- RENNIE Tablette B/24 TERIAK TC Orale 2.756 DT [I]

DIMETICONE+GAIAZYLENE

- PEPSANE Gel Orale B/30 ROSA-PHYTOPHARM Orale 6.806 DT [I]

ALGINATES

- GAVISCON Suspension Buvable FL/250ML GLAXOSMITHKLINE FRANCE Orale 3.895 DT [I]
- GAVISCON NOURRISSON Suspension Buvable FL/150 ML+pipette GLAXOSMITHKLINE FRANCE Orale 2.655 DT [I]
- GAVISCON Suspension Buvable B/24SACHETS GLAXOSMITHKLINE FRANCE Orale 3.745 DT [I]
- APYROSIS Suspension Buvable FL/250 ML OPALIA Orale 3.880 DT [I]

2.1.4. - Divers

Le *diméticone* peut être utilisé lorsqu'un excès de gaz intestinaux est responsable de malaises divers.

La *boldine* est indiquée dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques, à forte dose peut être à l'origine de diarrhée.

BOLDINE

- OXYBOLDINE 0.5MG Comprimé Effervescent B/2 tubes/12 COOPERATION PHAR%ACEUTIQUE FRANCAISE Orale 4.256 DT [C]

2.2. - SPASMOLYTIQUES

Ce chapitre reprend :

- les anticholinergiques
- les spasmolytiques musculotropes

Les spasmolytiques proposés pour le traitement de troubles mictionnels sont repris dans le chapitre *Médicaments du système uro-génital.*

2.2.1. - Anticholinergiques

Outre l'atropine (dl-hyoscyamine), il existe plusieurs dérivés semi-synthétiques ou synthétiques. Les anticholinergiques peuvent être utilisés pour leur action spasmolytique. Ils sont aussi utilisés en association avec des analgésiques pour soulager entre autres les douleurs des coliques biliaires.

Les effets indésirables des anticholinergiques sont fréquents et surviennent déjà aux doses thérapeutiques. Il s'agit surtout de sécheresse de la bouche, palpitations, constipation et troubles de l'accommodation. En raison du risque de rétention urinaire et d'augmentation de la pression intra-oculaire, ils sont contre-indiqués dans l'adénome prostatique et le glaucome à angle fermé. Ils ne peuvent pas être prescrits en cas de reflux gastro-œsophagien, de sténose du pylore ou d'atonie intestinale.

CHLORDIAZEPOXIDE+CLIDINIUM

- LIBRAX Comprimé Dragéifié B/30 STERIPHARMA MAROC TA Orale 2.909 DT [I]

PRIFINIUM

- RIABAL ENFANT Solution Buvable FL/50 ML TERIAK TC Orale 4.570 DT [I]

N-BUTYLHYOSCINE BROMURE

- BUSCOPAN 20 MG Solution Injectable B/4/1ML SIPHAT TA Parentérale 1.696 DT [I]
- BUSCOPAN 10 MG Suppositoire B/5 SIPHAT TA Rectale 0.790 DT [I]
- BUSCOPAN 10 MG Comprimé Enrobé B/40 SIPHAT TA Orale 2.190 DT [I]
- BUSCOPAN 10 MG Comprimé Enrobé B/500 SIPHAT TA Orale H [I]

TIEMONIUM

- VISCERALGINE 50 MG Comprimé Pelliculé B/30 ORGANON S.A TC Orale 2.670 DT [I]

2.2.2. - Spasmolytiques musculotropes

Les spasmolytiques dits musculotropes agissent directement sur la fibre musculaire lisse. Ces substances n'ont pas de place dans les affections œsophagiennes ou gastriques. Elles sont utilisées dans les douleurs liées à la lithiase urinaire et biliaire, dans l'hypermotricité colique associée aux diarrhées ainsi que dans le syndrome de l'intestin irritable.

MEBEVERINE

- DUSPATALIN 200 MG Gélule B/16 SIPHAT TC Orale 4.100 DT [I]

PINAVERIUM

- DICETEL 100 MG Comprimé Pelliculé B/20 TERIAK TC Orale 9.885 DT [I]

ALVERINE CITRATE+SIMETICONE

- METEOSPASMYL 60 MG Capsule B/20 MAYOLY SPINDLER Orale 4.160 DT [I]

TRIMEBUTINE

- COLOSPASMYL 100 MG Comprimé Pelliculé B/30 ADWYA TC Orale 3.980 DT [I]
- DEBRIDAT 100 MG Comprimé Pelliculé B/30 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TC Orale 5.130 DT [I]
- DEBRIDAT 74.4 MG Granules Pour Suspension buv. B/30 SACHETS PFIZER S.A TC Orale 7.250 DT [I]
- DEBRIDAT 4.8 MG/ML Granules Pour Suspension buv. FL/250ML+godet doseur PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TC Orale 3.195 DT [I]
- DEBRICOL 4.8 MG/ML Granules Pour Suspension buv. FL/100ML GALPHARMA TC Orale 1.400 DT [I]
- DEBRICOL 4.8 MG/ML Granules Pour Suspension buv. FL/250ML GALPHARMA TC Orale 2.800 DT [I]
- DEBRICOL 100 MG Comprimé B/30 GALPHARMA TC Orale 3.920 DT [I]
- DEBRICOL 74.4 MG Granules Pour Suspension buv. B/30 GALPHARMA TC Orale 4.920 DT [I]
- TRIMEGAM 100 MG Comprimé B/30 PHARMAGHREB TC Orale 4.190 DT [I]
- TRIMEDINE 100 MG Suppositoire B/10 OPALIA TC Rectale 2.335 DT [I]
- TRIMEDINE 100 MG Gellule B/30 OPALIA TC Orale 3 .980 DT [I]
- TRIMEDINE 0.787% Granules Pour Suspension buv. FL/250 ML OPALIA TC Orale 4.360 DT [I]

PHLOROGLUCINOL

- SPASFON LYOC 80 MG Lyophilisat Oral B/10 CEPHALON FRANCE Orale 3.375 DT [I]

PHLOROGLUCINOL + SIMETHICONE

- METEOXANE Gélule B/60 IPRAD Orale 6.677 DT[I]

PHLOROGLUCINOL+TRIMETHYLPHLOROGLUCINOL

- SPASFON Suppositoire B/10 CEPHALON FRANCE Rectale 2.230 DT [I]
- SPASFON Comprimé Dragéifié B/30 CEPHALON FRANCE Orale 2.190 DT [I]
- SPASFON Solution Injectable B/6/4 ML CEPHALON FRANCE Parentérale 3.500 DT [I]
- SPASMED Solution Injectable B/6/4 ML UNIMED Parentérale 3.525 DT [I]

2.3. - FERMENTS DIGESTIFS

Extrait de pancréas apportant les enzymes pancréatiques nécessaires à la digestion (lipases, protéases, amylases) : les spécialités en gélules contenant des micro-granules ou des micro-comprimés à enrobage gastro-résistant sont particulièrement intéressantes, les enzymes pancréatiques étant ainsi protégées d'une dégradation indésirable par l'acidité gastrique.

PANCREATINE

- CREON 12 000 U 150 MG Gélule B/60 SOLVAY PHARMA Orale 19.051 DT [E]

2.4. - MEDICAMENTS POUR LE FOIE ET LA VESICULE : CHOLAGOGUES, CHOLERETIQUES ET HEPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes attribués à la sphère hépato-biliaire mais il n'existe pas d'études cliniques permettant d'étayer ces assertions. De plus, certaines de ces substances sont contre-indiquées dans l'insuffisance hépatique.

SORBITOL+CHOLINE

- SORBITOCHOLINE Ampoules Buvables C/20/10 ML SIPHAT Orale 4.310 DT [C]

2.5. - ANTIEMETIQUES

Ce chapitre reprend :
- les gastroprokinétiques
- les antagonistes $5HT_3$
- les antihistaminiques H_1

Certains antihistaminiques H_1 et neuroleptiques sont également utilisés comme antiémétiques.
Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après l'établissement du diagnostic et pour autant qu'il ne puisse retarder des mesures appropriées. Les vomissements aigüs survenant après excès alimentaires ou éthyliques requièrent rarement un traitement particulier.
Les nausées et vomissements du début de grossesse régressent souvent spontanément ou par des mesures diététiques banales. Ce n'est que dans une minorité de cas qu'un traitement antiémétique s'avérera nécessaire. **Ces symptômes surviennent à un moment critique de l'organogenèse ; la prudence s'impose particulièrement.**
La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements. Souvent, la suppression du médicament responsable s'imposera. Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des vomissements qui requièrent l'administration d'antiémétiques.

2.5.1. - Gastroprokinétiques

Le *métoclopramide* est une substance apparentée aux neuroleptiques. Il augmente le tonus du sphincter œsophagien inférieur et le péristaltisme coordonné de l'antre (accélérant ainsi la vidange gastrique). Son action peut être entravée par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques. Ce médicament peut être utilisé dans des nausées et vomissements d'origines diverses. Le métoclopramide peut être également utile dans le traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien.

Les effets indésirables de ces substances sont habituellement bénins et liés à ces propriétés pharmacologiques. Des crampes abdominales ou de la diarrhée sont rares. Le métoclopramide peut parfois provoquer de la somnolence et, surtout chez les jeunes, des symptômes extrapyramidaux tels crises oculogyres, dyskinésies ou dystonies. Les gastroprokinétiques peuvent provoquer une hyperprolactinémie qui est rarement responsable de galactorrhée ou d'impuissance. L'association avec un neuroleptique est contre-indiquée.

Le *cisapride* est un gastroprokinétique qui n'est pas utilisé comme antiémétique. Il peut être utilisé, après échec d'autres traitements, dans certains troubles graves de la motilité gastro-intestinale (par exemple, la gastroparésie). **Il peut allonger l'intervalle QT, ce qui requiert la prudence surtout chez les jeunes enfants et les prématurés. L'allongement de l'intervalle QT peut en effet provoquer des torsades de pointes parfois fatales.** Ce risque est accru lors de l'inhibition du métabolisme du cisapride par certains médicaments (e.a. kétoconazole, itraconazole, miconazole et certains macrolides) ou du jus de pamplemousse, et en cas d'association à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle

QT. D'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT sont la bradycardie, des troubles électrolytiques (surtout l'hypokaliémie et l'hypomagnésiémie), l'allongement congénital de l'intervalle QT, l'utilisation de diurétiques, le surdosage, les affections cardiaques. Il peut donner lieu à de la diarrhée, des crampes et des borborygmes.

Les gastroprokinétiques peuvent, en raison de l'accélération de la vidange gastrique, modifier la résorption de certains médicaments. Ils sont sans action sur la sécrétion gastrique.

CISAPRIDE

- SEPRIDE 5 MG/5 ML Suspension Buvable FL/200 ML SIMED TA Orale 15.855 DT [E]
- SEPRIDE 5 MG/5 ML Suspension Buvable FL/100 ML+pipette gradée SIMED TA Orale 8.280 DT [E]

METOCLOPRAMIDE

- DOPERAN 10 MG/2MG Solution Injectable B/4/2 ML UNIMED TC Parentérale 1.350 DT [I]
- PRIMPERAN 5 MG Solution Buvable FL/200 ML SANOFI-AVENTIS TC Orale 1.915 DT [I]
- PRIMPERAN 10 MG Solution Injectable B/4/2 ML SIPHAT TC Parentérale 1.570 DT [I]
- PRIMPERAN 10 MG Comprimé Sécable B/40 ADWYA TC Orale 2.835 DT [I]
- PRADIS FORT 0.4% Gouttes Buvables FL/30 ML OPALIA TC Orale 1.575 DT [I]
- PRADIS 5 MG/5ML Solution Buvable FL/200 ML OPALIA TC Orale 1.790 DT [I]
- PRADIS 10 MG Suppositoire B/10 OPALIA TC Rectale 1.525 DT [I]

DOMPERIDONE

- MOTILIUM 10 MG Comprimé B/40 PHARMAGHREB TC Orale 6.745 DT [I]
- MOTILIUM 1MG/ML Suspension Buvable FL/200ML+pipette PHARMAGHREB TC Orale 6.505 DT [I]

METOPIMAZINE

2.5.2. - Antagonistes $5HT_3$

Les antagonistes des récepteurs $5HT_3$ sont efficaces contre les nausées et vomissements postopératoires ou induits par la chimiothérapie. Des céphalées légères, de la constipation et une augmentation transitoire des transaminases peuvent survenir.

DOLASETRON MESILATE

- ANZEMET 100 MG Solution Injectable B/1/5 ML AVENTIS FRANCE TA Parentérale 34.607 DT [V]

ONDANSETRON

- ONDANSETRON 4 MG Comprimé Pelliculé B/10 MEDIS TA Parentérale H [V]
- ONDANSETRON 8 MG Comprimé Pelliculé B/10 MEDIS TA Parentérale H [V]
- ONDANSETRON MEDIS 4 MG/2 ML Solution Injectable B/5/2 ML MEDIS TA Parentérale H [V]
- ONDANSETRON MEDIS 8 MG/4 ML Solution Injectable B/5/4ML MEDIS TA Parentérale H [V]
- SETRON 8 MG/4 ML Solution Injectable B/5/4 ML HIKMA PHARMACEUTICALS TA Parentérale H [V]
- ZEMITRON 8 MG Comprimé Enrobé B/10 ADVANCED PHARMACEUTICAL IND. TA Orale 18.775 DT [V]

GRANISETRON

- KYTRIL IV 3 MG/3 ML Solution Injectable B/5/3 ML ROCHE TA Parentérale H [V]

2.5.3. – Antihistaminiques H_1

Certains antihistaminiques, en paticulier avec un effet anticholinergique marqué, sont efficaces dans le mal du transport et dans certains troubles labyrinthiques.

DIPHENHYDRAMINE

- NAUTAMINE 90 MG Comprimé Sécable B/20 TERIAK Orale 2.756 DT [I]

2.6. - LAXATIFS

Dans ce chapitre, les classes suivantes sont commentées:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs à usage rectal.

Dans le traitement de la constipation, il suffit souvent d'appliquer des mesures diététiques adéquates, d'avoir une activité physique, de ne pas ignorer le besoin de défécation et de prendre du temps à la toilette. L'emploi chronique de laxatifs peut être responsable de troubles graves.

2.6.1. - Laxatifs de lest

L'augmentation du volume du bol fécal stimule l'activité motrice du côlon; cette augmentation peut être obtenue soit par une alimentation plus riche en fibres de céréales, soit par la prise de polysaccharides non digestibles.

Les effets indésirables sont en général bénins. Des douleurs abdominales et des phénomènes de flatulence sont parfois signalés au début du traitement. Les cas d'obstruction intestinale décrits ne sont en général survenus que lors d'une consommation insuffisante de liquide, et surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

GOMME DE STERCULIA

- NORMACOL Granules B/30/10 GR NORGINE PHARMA Orale 9.797 DT [C]

MEPROBAMATE+GOMME DE STERCULIA+KAOLIN

- KAOLOGEAIS Granules B/250 GR CHIESI S.A TC Orale 8.840 DT [C]

GOMME DE STERCULIA+KAOLIN+MAGNESIUM SULFATE

2.6.2. - Paraffine liquide

L'usage de paraffine liquide doit être évité chez les sujets âgés, les patients affaiblis ou avec des troubles de la déglutition étant donné qu'elle peut entraîner des pneumonies graisseuses. A long terme, elle peut diminuer la résorption des vitamines liposolubles.

HUILE DE PARAFFINE

- LAXAFINE NATURE Solution Buvable FL/125 ML PHARMAGHREB Orale 1.580 DT [C]

- LAXAFINE NATURE Solution Buvable FL/250 ML PHARMAGHREB Orale 2.320 DT [C]
- LAXAFINE AROMATISEE Solution Buvable FL/125 ML PHARMAGHREB Orale 1.880 DT [C]
- LAXAFINE AROMATISEE Solution Buvable FL/250 ML PHARMAGHREB Orale 2.585 DT [C]

2.6.3. - Laxatifs osmotiques

2.6.3.1. - Lactulose et sorbitol

Le *lactulose,* un disaccharide synthétique, atteint tel quel le côlon en raison de l'absence dans le grêle de la disaccharidase correspondante. Les bactéries du côlon le scindent en monosaccharides non résorbables tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui agissent principalement comme agents osmotiques. De la flatulence et des crampes abdominales peuvent se manifester. le lactulose est également utilisé dans l'encéphalopathie hépatique ; en acidifiant le contenu intestinal, il diminue la résorption de l'ammoniaque. Dans cette indication, il est administré à des doses beaucoup plus élevées.

LACTULOSE

- LACTULOSE Solution Buvable FL/200 ML OPALIA Orale 4.500 DT [C]
- DUPHALAC 10 GR Solution Buvable B/20/15ML TERIAK Orale 8.216 DT [C]
- DUPHALAC 66.5% Solution Buvable FL/200 ML TERIAK Orale 5.890 DT [C]

SORBITOL

- SORBITOL 5 GR Poudre Pour Suspension Orale B/20 SACH SIPHAT Orale 1.748 DT [C]

2.6.3.2. - Autres

Ils agissent par leur pouvoir osmotique. Les effets indésirables sont la déshydratation et la résorption de sodium. Les propriétés laxatives du macrogol sont liées à un accroissement du volume des liquides intestinaux. Le macrogol est à éviter chez les patients souffrant d'obstruction intestinale, de perforation ou d'un mégacôlon toxique. Toutefois, le polyethylène glycol est indiqué dans le traitement de l'impaction fécale chez l'adulte.

MAGNESIUM HYDROXYDE

- MAGNESIE S.PELLEGRINO AVEC AROME Poudre Orale Effervescente FL/125 GR SAPROCHI Orale 3.725 DT [C]

POLYETHYLENE GLYCOL

- FORLAX Poudre Pour Solution Orale B/20 BEAUFOUR IPSEN PHARMA Orale 6.805 DT [C]
- FORTRANS 64 GR Poudre Pour Suspension Orale B/4 S/74GR BEAUFOUR IPSEN PHARMA Orale 13.170 DT [E]
- KLEAN PREP Poudre Pour Solution Orale B/2+2 SACHETS NORGINE PHARMA Orale 6.338 DT [E]
- KLEAN PREP Poudre Pour Solution Orale B/4+4 SACHETS NORGINE PHARMA Orale 11.035 DT [E]
- OSMOLAX Poudre pour Solution Orale B/20 ADWYA Orale 6.450 DT [C]

DIHYDROGENOPHOSPHATE DE SODIUM

- FLEET PHOSPHO-SODA Solution Buvable B/2FL/45 ML E.C.DE WITT & COMPANY LIMITED Orale 12.880 DT [E]

2.6.4. - Laxatifs à usage rectal

Les lavements sont réservés à des indications bien précises : fécalome, préparation du côlon à un examen endoscopique ou radiographique, avant un accouchement ou une intervention chirurgicale, constipation des malades immobilisés. Ils peuvent être irritants pour la muqueuse rectale. Chez l'enfant, l'usage d'un lavement à base de phosphate peut provoquer une hypocalcémie si celui-ci n'est pas évacué directement.

DOCUSATE SODIQUE

- NORGALAX 120 MG Gel Rectal B/6 TUBES/10 GR PHARMAGHREB Rectale 2.800 DT [C]
- OPALAX 120 MG Gel Rectal B/6/10 GR OPALIA Rectale 2.500 DT [C]

GLYCERINE

- GLYSS NOURRISSONS Suppositoire B/10 OPALIA Rectale 1.335 DT [C]
- GLYSS ENFANTS Suppositoire B/10 OPALIA Rectale 1.270 DT [C]
- GLYSS ADULTES Suppositoire B/10 OPALIA Rectale 1.785 DT [C]

GOMME DE STERCULIA

- NORMACOL LAVEMENT ENFANT Solution Rectale T/60 ML NORGINE PHARMA Rectale 2.593 DT [C]
- NORMACOL Solution Rectale FL/130 ML NORGINE PHARMA Rectale 2.034 DT [C]

2.7. - ANTIDIARRHEIQUES

Les antidiarrhéiques ont été regroupés en trois classes :

- les adsorbants et astringents
- les médicaments qui influencent la flore intestinale
- les freinateurs du transit intestinal.

Ces médicaments peuvent être utilisés pour le traitement symptomatique de la diarrhée grave ou de longue durée. Dans la colite ulcéreuse, les antidiarrhéiques ne doivent être utilisés qu'avec prudence en raison du risque de mégacôlon toxique.

Les diarrhées d'origine infectieuse sont fréquentes. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales dont l'évolution chez les personnes immunocompétentes est spontanément favorable. L'objectif du traitement est de prévenir et traiter la déshydratation ; un traitement antiinfectieux est rarement nécessaire.

Des sachets de poudre pour préparation d'une solution de réhydratation orale sont disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone, de sodium, de potassium, et d'hydrogénocarbonate ou de citrate, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau. Cette solution est conçue pour traiter la déshydratation. En cas de déshydratation modérée (perte de 5% du poids en eau), 75 ML/kg peuvent être administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après correction de la déshydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ML/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. Pour la prévention de la déshydratation chez les nourrissons de moins d'un an, 10 ML/kg de solution de réhydratation orale peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. Chez les enfants de plus d'un an, il est inutile d'utiliser cette solution en l'absence de déshydratation. *Cet avis est basé sur les recommandations pour le traitement de la gastroentérite aiguë de l'Organisation Mondiale de la Santé.*

2.7.1. - Adsorbants et astringents

Les principaux adsorbants sont le trisilicate de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon médicinal, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits au chapitre *Antacides*.

Le charbon médicinal sec peut adsorber les gaz. On l'utilise aussi dans certaines intoxications médicamenteuses.

Les pectines (constituées principalement d'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin, un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas bien établie.

Le tannin, sous forme de tannate d'albumine ou de diacétyltannin, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

CHARBON

- ELUSANES CHARBON VEGETAL ACTIVE Gélule FL/50 PLANTES ET MEDICINES Orale 7.637 DT [C]
- CARBACTIVE 120 MG Gélule B/30 COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE Orale 5.827 DT [E]
- CARBOPHOS 400 MG Comprimé à crôquer B/2T X 20 TRADIPHAR Orale 6.413 DT [E]

CHARBON+SIMETHICONE

- CARBOSYLANE Gélule B/48 (24 doses) GRIMBERG Orale 5.024 DT [E]
- CARBOSYLANE Gélule B/96 (48 doses) GRIMBERG Orale 7.979 DT [E]

2.7.2. - Probiotiques

L'efficacité de ces préparations est discutable. Pour les préparations à base de Saccharomyces boulardii, il existe des preuves quant à leur intérêt dans des infections par Clostridium difficile et dans la diarrhée induite par les antibiotiques, mais quelques cas d'infection systémique à Saccharomyces boulardii ont été décrits chez des patients immunodéprimés.

LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS

- LACTEOL FORT Gélule B/20 AXCAN PHARMA Orale 4.610 DT [I]
- LACTEOL FORT Poudre Pour Suspension Orale B/10 SACH AXCAN PHARMA Orale 5.060 DT [I]

SACCHAROMYCES BOULARDII

- ULTRA-LEVURE 56.500 MG Gélule FL/20 BIOCODEX Orale 2.425 DT [I]
- ULTRA-LEVURE 250 MG Poudre Pour Solution Orale B/10 SACH MAPHAR MAROC Orale 6.155 DT [I]

2.7.3. - Freinateurs du transit intestinal

Le *lopéramide*, dérivé des opiacés, augmente le tonus de l'intestin grêle et du côlon, et diminue le péristaltisme intestinal. Il peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bacillaire, surtout chez les jeunes enfants qui sont, en outre, plus sensibles à l'effet déprimant central. C'est pour cette raison que la forme pédiatrique de lopéramide n'est plus commercialisée. En cas de surdosage, il y a lieu de recourir à la naloxone, antagoniste des opiacés.

Le lopéramide est contre-indiqué dans la colite grave.

LOPERAMIDE

- IMODIUM 2 MG Gélule B/20 PHARMAGHREB TC Orale 4.250 DT [I]
- DIARETYL 2 MG Gélule B/20 IBN AL BAYTAR TC Orale 3.300 DT [I]
- DIARETYL 2 MG Gélule B/10 IBN AL BAYTAR TC Orale 2.000 DT [I]

2.7.4. - Antisecretoires intestinaux

Le racécadotril est un antidiarrhéique et un antisécrétoire intestinal indiqué dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës de l'enfant et du nourrisson, en complément à la réhydratation orale.

RACECADOTRIL

- TIORFAN NOURRISSON 10MG Poudre Pour Solution Orale B/16sachets BIOPROJET PHARMA TA Orale 15.095 DT [I]
- TIORFAN 30 MG Poudre Pour Solution Orale B/30sachets BIOPROJET PHARMA TA Orale 15.095 DT [I]
- TIORFAN 100 MG Gélule B/20 BIOPROJET PHARMA TC Orale 15.425 DT [I]

2.8. - MEDICAMENTS DES AFFECTIONS INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Outre les corticostéroïdes utilisés e.a. par voie rectale dans la colite ulcéreuse (voir *Hormones cortico-surrénales et hormone corticotrope*) et l'azathioprine, deux antiinflammatoires sont utilisés dans des affections inflammatoires de l'intestin: la sulfasalazine et la mésalazine.

La *sulfasalazine* est un composé azoïque de l'acide aminosalicylique et de la sulfapyridine. Elle est employée depuis de nombreuses années dans la colite ulcéreuse où un traitement d'entretien permet de réduire l'incidence des récidives. Dans la maladie de Crohn, elle est plus efficace dans les localisations coliques que dans les formes limitées à l'intestin grêle. Les effets indésirables bénins sont des éruptions cutanées et des nausées. Des cas de toxicité hématologique (thrombopénie, agranulocytose) et de toxicité hépatique ont été rapportés. Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, spécialement lors de traitements prolongés. Chez l'homme, des cas réversibles de réduction de la fertilité ont été décrits.

La *mésalazine*, ou acide aminosalicylique, est le métabolite actif de la sulfasalazine. Elle est utilisée dans le traitement de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse, et pour la prévention de récidives. Le risque d'effets indésirables est moindre qu'avec la sulfasalazine. Une néphrite interstitielle chronique irréversible peut survenir lors de traitements prolongés.

L'infliximab est un anticorps monoclonal murin-humain dirigé contre le facteur alpha de necrose tumorale ou TNF – alpha (cytokine impliquée dans la survenue de réactions pro-inflammatoire). Il est utilisé dans la maladie de Crohn après échec des corticoïdes et de l'azathioprine.

MESALAZINE

- PENTASA 1 GR Granules B/2X60 Sachets FERRING S.A.S Orale 180.716 DT [E]
- PENTASA 1 GR Suspension Rectale B/5/100 ML FERRING S.A.S Rectale 37.412 DT [E]
- PENTASA 1 GR Suppositoire B/3/5 FERRING S.A.S Rectale 54.089 DT [E]
- PENTASA 500 MG Comprimé B/100 FERRING S.A.S Orale 83.687 DT [E]
- ROWASA 500 MG Suppositoire B/15 SOLVAY PHARMA Rectale 17.541 DT [E]
- ROWASA 500 MG Comprimé Gastrorésistant B/90 SOLVAY PHARMA Orale 68.604 DT [E]
- MESATEC 500 MG Comprimé Gastrorésistant B/60 ADWYA Orale 36.590 DT [E]

- MESATEC 500 MG Comprimé Gastrorésistant B/120 ADWYA Orale 65.850 DT [E]
- FIVASA 400 MG Comprimé Gastrorésistant B/100 NORGINE PHARMA Orale 68.658 DT [E]
- FIVASA 500 MG Suppositoire B/30 NORGINE PHARMA Rectale 39.309 DT [E]
- FIVASA 800 MG Comprimé Gastrorésistant B/90 NORGINE PHARMA Orale 127.294 DT [E]

SULFASALAZINE

- SALAZOPYRINE 500 MG Comprimé FL/100 PHARMACIA AB TA Orale 9.757 DT [E]

INFLIXIMAB

- REMICADE 100 MG Poudre P.Prep.Injectable B/1 FL CENTOCOR B.V TA Parentérale H [E]

2.9. - ANTISEPTIQUES INTESTINAUX

Beaucoup de gastro-entérites sont dues à des virus dont certains, comme les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas d'antiviraux adaptés et seules des mesures diététiques, associées parfois à un traitement symptomatique, peuvent être justifiées.

Dans certaines contrées, les entérobactéries peuvent parfois causer des épidémies, surtout pendant la période estivale. Un traitement antibactérien ne se justifie qu'en fonction du résultat d'un examen bactériologique des selles et n'est le plus souvent nécessaire qu'en présence de symptômes généraux, en cas de dysenterie. L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, par salmonella par exemple, peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes et permettre ainsi une plus grande dissémination des infections.

Dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée des voyageurs a été constatée lorsqu'elle était traitée par certains antibactériens notamment la doxycycline ou une fluoroquinolone. Des antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence d'un tableau clinique de dysenterie (diarrhée hémorragique) ou de symptômes généraux. Un traitement anti-infectieux sera aussi instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée des voyageurs chez des patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) ou lors d'un séjour bref comportant des activités importantes.

Pour le traitement des diarrhées parasitaires, le plus souvent dues à des amibes ou à des giardia, un dérivé de l'imidazole est le traitement de choix de la phase aiguë.

Les antibactériens et les antiparasitaires aussi utilisés dans d'autres pathologies infectieuses sont repris dans le chapitre. *Médicaments antiinfectieux*.

RIFAXIMINA

- NORMIX 200 MG Comprimé Enrobé B/12 ALFA WASSERMANN S.P.A TA Orale 13.365 DT [I]
- NORMIX 2 % Suspension Buvable FL/60 ML ALFA WASSERMANN S.P.A TA Orale 7.675 DT [I]

SULFAGUANIDINE

- SULFAGUANIDINE 500 MG Comprimé B/20 SIPHAT TA Orale 0.820 DT [I]

NIFUROXAZIDE

- ERCEFURYL 200 MG Gélule B/28 ADWYA TC Orale 4.380 DT [I]

- ERCEFURYL 4% Suspension Buvable FL/90 ML ADWYA TC Orale 4.115 DT [I]
- DIARRYL 4% Suspension Buvable FL/90 ML SIMED TC Orale 2.970 DT [I]
- NIFROXID 200 MG Gélule B/20 GALPHARMA TC Orale 2.450 DT [I]
- NIFROXID 4% Suspension Buvable FL/90 ML GALPHARMA TC Orale 3.200 DT [I]

TILBROQUINOL+TILIQUINOL

- INTETRIX Gélule B/20 TERIAK TA Orale 3.350 DT [I]

2.10. - MEDICAMENTS CONTRE LES HEMORROÏDES

La thérapeutique médicamenteuse n'occupe qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Il ne faut donc pas perdre de vue l'intérêt de mesures telles la prévention de la constipation, la sclérose ou la ligature élastique des hémorroïdes, la coagulation infrarouge voire l'intervention chirurgicale.

Un certain nombre de médicaments utilisés par voie générale ont été mentionnés et commentés dans le chapitre *Substances veinotropes et capillarotropes*. Les préparations à usage local sont reprises ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi.

Ces préparations ne sont pas exemptes d'effets indésirables. Des réactions d'hypersensibilité sont possibles et, si elles contiennent des corticostéroïdes, elles peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée. C'est pourquoi les spécialités ont été réparties en deux classes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes.

CARRAGHENATES+ZINC SULFATE

- TITANOREINE 0.300 GR Suppositoire B/12 MC NEIL Rectale 3.715 DT [I]

LIPINUS ALBUS+VATERIA INDICA+MENTHA POIVREE

- NEO-HEALAR Suppositoire B/10 APM Rectale 6.220 DT [I]
- NEO-HEALAR Pommade Rectale T/30 GR APM Locale 5.810 DT [I]

TRIMEBUTINE+RUSCOGENINES

- PROCTOLOG Crème Rectale T/20 GR PFIZER S.A TC Rectale 3.335 DT [I]
- RUSCOLOG Suppositoire B/10 OPALIA TC Rectale 2.835 DT [I]
- RUSCOLOG Crème Rectale T/20 GR OPALIA TC Rectale 3.600 DT [I]

CARRAGHAHEEN+LIDOCAINE

- TITANOREINE LIDOCAINE Crème Rectale T/20 GR MC NEIL Rectale 3.365 DT [I]

3. - SYSTEME URO-GENITAL

Ce chapitre reprend :

- les médicaments de l'instabilité vésicale et des spasmes vésicaux
- les médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
- les médicaments utilisés dans l'impuissance

Les médicaments utilisés dans les infections urinaires sont repris dans le chapitre *Médicaments antibactériens* ; ceux utilisés dans les affections néoplasiques du système urinaire sont repris au chapitre *Médicaments du système hormonal* et au chapitre *Antitumoraux*. Certains médicaments repris dans le chapitre *Spasmolytiques* sont aussi parfois utilisés dans des affections urinaires.

3.1. - MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA VESSIE

Ces médicaments ont entre autres des propriétés anticholinergiques et sont utilisés en cas d'instabilité vésicale (oxybutynine).

OXYBUTYNINE

- DRIPTANE 5 MG Comprimé Sécable B/60 FOURNIER S.A TC Orale 9.845 DT [I]
- DITROPAN 5 MG Comprimé Sécable B/60 SANOFI-AVENTIS FRANCE TC Orale 11.065 DT [I]

GLYCOCOLLE

- GLYCINE 1.5 % Solution Injectable POCHE DE 3 L BIEFFE MEDITAL SPAIN Parentérale H [C]

3.2. - MEDICAMENTS DE L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

Dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, on utilise parfois des α_1-bloquants, le finastéride, le dutastéride (inhibiteurs de la 5-α-réductase) ou des préparations à base de plantes. Le traitement médicamenteux est surtout proposé aux patients qui ne peuvent ou ne veulent pas être opérés, ainsi qu'aux patients présentant de nombreuses plaintes subjectives sans indication chirurgicale.

3.2.1. - Alpha1-bloquants

Les α_1-bloquants sont utilisés depuis longtemps dans l'hypertension. Ils agissent aussi sur la symptomatologie de l'hypertrophie bénigne de la prostate grâce à leur effet relaxant sur les cellules musculaires lisses. L'*alfuzosine* et la *tamsulosine* ne sont enregistrées que pour la présente indication. La *térazosine est* aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension.

Les α_1-bloquants n'influencent pas le volume prostatique. Parmi les effets indésirables observés, l'hypotension orthostatique pose parfois problème, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.

ALFUZOSINE

- XATRAL LP 10 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 50.185 DT [I]
- XATRAL 2.5 MG Comprimé B/30 SANOFI- AVENTIS FRANCE TA Orale 13.120 DT [I]

DOXAZOSINE

- CARDULAR PP URO 4 MG Comprimé Sécable B/28 PFIZER GMBH TA Orale 39.637 DT [1]
- CARDULAR URO 2 MG Comprimé Sécable B/20 PFIZER GMBH TA Orale 16.035 DT [1]
- CARDOX 1 MG Comprimé FL/30 IBN ALBAYTAR TA Orale 7.150 DT [1]
- CARDOX 4 MG Comprimé FL/30 IBN ALBAYTAR TA Orale 25.000 DT [1]

TAMSULOSINE

- JOSIR LP 0.4 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 BOEHRINGER ING. TA Orale 45.825 DT [1]
- PROSTAM L.P. 0.4 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 ADWYA TA Orale 28.500 DT [1]

3.2.2. - Inhibiteur de la 5-alfa-reductase

Le finastéride et *dutastéride* inhibent la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone au niveau de la prostate, ce qui entraîne une diminution du volume prostatique. La réduction du volume prostatique s'accompagne de l'amélioration des symptômes et de la réduction du risque de rétention aiguë d'urine et de la chirurgie en rapport avec l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les effets indésirables sont surtout des troubles sexuels. **Le finastéride et le dutasteride sont tératogènes**. Il est dès lors recommandé d'utiliser un condom en cas de rapports avec une femme enceinte ou désireuse d'une grossesse. Ces femmes doivent également éviter de manipuler des médicaments à base d'inhibiteurs de la 5-alfa-reductase.

FINASTERIDE

- CHIBRO-PROSCAR 5 MG Comprimé Pelliculé B/28 MSD CHIBRET TA Orale 45.080 DT [1]

DUTASTERIDE

- AVODART 0.5 MG Capsule Molle B/30 GlaxoSmithKline France TA Orale 55.991 DT [1]

3.2.3. - Médicaments à base de plantes

Ces médicaments contiennent entre autres des extraits de Serenoa repens. Il existe peu d'informations issues d'études valables quant à leur efficacité. Des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir.

EXT DE PIYGEUM AFRICANUM

- TADENAN 50 MG Capsule Molle B/30 FOURNIER S.A Orale 23.800 DT [1]

SERENOA REPENS

- PERMIXON 160 MG Capsule Molle B/60 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 35.495 DT [1]

3.3. - MEDICAMENTS DE L'IMPUISSANCE

La *yohimbine* est utilisée sans argument depuis longtemps comme aphrodisiaque.

YOHIMBINE CHLORHYDRATE

- YOHIMBINE 2 MG Comprimé B/50 AVENTIS FRANCE Orale 2.100 DT [1]

4. - SYSTEME RESPIRATOIRE

4.1. - MEDICAMENTS DE L'ASTHME ET DE LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)

Pour ces affections, on peut utiliser :

- les sympathicomimétiques
- les anticholinergiques
- la théophylline et ses dérivés
- les corticostéroïdes
- les inhibiteurs de la libération de médiateurs

Ces médicaments peuvent être divisés en deux catégories: ceux qui exercent une action relaxante directe sur les muscles lisses des voies respiratoires et ceux qui ont une action antiinflammatoire. Cette subdivision n'a toutefois pas un caractère absolu car toutes ces substances ont plusieurs sites d'action potentiels. Les amines sympathicomimétiques et les anticholinergiques ont surtout une action relaxante directe sur les muscles lisses des voies respiratoires. Ceci est probablement aussi un élément important du mécanisme d'action de la théophylline. Les corticostéroïdes agissent surtout par leur effet antiinflammatoire et le cromoglicate sodique par une inhibition de la libération de médiateurs.

Dans l'*asthme*, les β_2-mimétiques à courte durée d'action sont administrés par inhalation en cas de nécessité; leur usage journalier selon un schéma fixe n'est plus conseillé. Les anticholinergiques peuvent exercer un certain effet bronchodilatateur additif et constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2-mimétiques. Un traitement d'entretien faisant appel à des corticostéroïdes à inhaler est indiqué chez la plupart des patients. L'association d'un β_2-mimétique à longue durée d'action (ou éventuellement de théophylline) peut s'avérer nécessaire. L'administration orale de corticostéroïdes peut s'imposer en cas d'asthme grave et persistant. Lors d'un accès aigu, les corticostéroïdes peuvent être administrés par voie parentérale.

En cas de *bronchopneumopathie chronique obstructive* (BPCO), le traitement fait appel en premier lieu aux β_2-mimétiques à courte durée d'action et/ou aux anticholinergiques; dans les formes légères, ils ne sont utilisés qu'en cas de nécessité, tandis qu'ils sont utilisés suivant un schéma fixe en présence d'une dyspnée constante. Si le résultat s'avère insuffisant, un β_2-mimétique à longue durée d'action peut être prescrit. Les effets des corticostéroïdes à inhaler sur la fonction pulmonaire sont plus faibles que dans l'asthme. Il est dès lors recommandé chez les patients atteints d'une BPCO stable, modérée à sévère, d'évaluer la réponse à une corticothérapie en essayant un corticostéroïde à inhaler pendant quelques mois. Ce n'est que si la réponse est positive que le traitement sera poursuivi. Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé. En cas d'exacerbation, il convient d'instaurer un traitement par des β_2-mimétiques ou des anticholinergiques, ou d'en augmenter les doses; des corticostéroïdes, par voie systémique, peuvent être indiqués. Des antibiotiques ne seront prescrits que lorsque l'on suppose que l'exacerbation est due à une infection bactérienne. L'arrêt du tabagisme est la seule mesure pour laquelle un effet sur le pronostic de la BPCO a été démontré.

De nombreux médicaments utilisés dans l'asthme et la BPCO sont administrés par inhalation. Différentes formes pharmaceutiques sont disponibles à cette fin :

- les aérosols doseurs, avec ou sans chambre d'expansion
- les poudres à inhaler
- les solutions pour nébuliseur (appareil générateur d'aérosol).

L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la répartition au niveau pulmonaire et diminue le dépôt au niveau de l'oropharynx. Une telle association, ainsi que la poudre à inhaler, ont l'avantage de séparer le moment de l'inhalation de celui de la pulvérisation. Chez les jeunes enfants et les personnes âgées, l'usage d'un aérosol avec une chambre d'expansion est préférable pour tout médicament. Pour l'administration de corticostéroïdes en inhalation, l'usage d'un aérosol doseur avec une chambre d'expansion est aussi indiqué pour les enfants plus âgés et les adultes; la poudre à inhaler offre une alternative. La poudre à inhaler n'est pas conseillée chez les enfants de moins de 5 ans. En cas d'exacerbation ou quand la chambre d'expansion ne peut pas être utilisée correctement, un nébuliseur peut s'avérer nécessaire.

La plupart des aérosols doseurs sont encore à base de chlorofluoroalcanes (CFC) qui vont être progressivement remplacés par d'autres gaz propulseurs.

4.1.1. - Sympathicomimétiques

L'utilisation des sympathicomimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi l' effet protecteur contre divers stimuli grâce à une stimulation des récepteurs β_2 des muscles lisses des voies respiratoires. L'administration de corticostéroïdes doit être envisagée, certainement dans l'asthme et peut-être aussi dans la BPCO, chaque fois qu'un usage accru ou régulier (par ex. journalier) de β_2-mimétiques à courte durée d'action n'apporte pas une amélioration clinique manifeste.

Les β_2-mimétiques sont souvent utilisés en aérosol. Les effets indésirables de ces produits sont: nervosité, insomnie, céphalées, tremblements et, à fortes doses, une stimulation cardiaque et une hypokaliémie. L'efficacité et les effets indésirables des différents β_2-mimétiques sont vraisemblablement comparables, pour autant que leur posologie soit adaptée.

Contrairement aux β_2-mimétiques à courte durée d'action, les β_2-mimétiques à action prolongée sont destinés à un traitement d'entretien. Dans le traitement de l'asthme, les β_2-mimétiques à action prolongée doivent toujours être utilisés en association avec des corticostéroïdes à inhaler. Ils ne sont pas indiqués pour le traitement de la crise asthmatique.

La dose doit être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et de la forme pharmaceutique (poudre à inhaler, aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, solution pour nébuliseur). La posologie pour l'enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

Bêta2-mimétiques à courte durée d'action

SALBUTAMOL

- VENTOLINE 0.5 MG Solution Injectable B/6/1 ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale [E]
- AEROL 100 µG Aérosol FL/200 DOSES BERG LIFE SCIENCES TA Inhalation 3.570 DT [E]
- ALBUTOL 2 MG/5ML Sirop FL/150 ML SIMED TA Orale 3.085 DT [E]
- ALBUTOL 2 MG Comprimé B/30 SAIPH TA Orale 1.300 DT [E]

TERBUTALINE

- BRICANYL TURBUHALER 0.5 MG Poudre pour inhalation buccale FL/ 200 DOSES ASTRA ZENECA TA Locale 17.353 DT [E]
- TALIN 0.03% 1.5 MG/5ML Sirop FL/300ML SIMED TA Orale 5.150 DT [E]
- TALIN 2.5 MG Comprimé B/60 SAIPH TA Orale 3.370 DT [E]

- BRICANYL 0.500 MG Solution Injectable B/8/1ML ASTRA ZENECA TA Parentérale 4.950 DT [E]
- BRICANYL 5 MG/2ML Solution Pour Inhalation B/10/5/2ML ASTRA ZENECA TA Locale H [E]
- BETANYL 0.5MG Solution Injectable B/10/1ML UNIMED TA Parentérale 2.942 DT [E]

Bêta 2-mimétiques à longue durée d'action

SALMETEROL

- SEREVENT Diskus 50 µG Poudre pour inhalation buccale FL/60 DOSES GlaxoSmithKline France TA Inhalation 33.293 DT [E]

TERBUTALINE

- BRICANYL LP 5 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 ASTRA ZENECA TA Orale 4.788 DT [E]

FORMOTEROL

- FORADIL 12 MCG Gélule B/30 + Inhalateur NOVARTIS Pharma S.A.S TA Inhalation 23,609 DT [E]
- FORADIL 12 MCG Gélule B/60 + inhalateur NOVARTIS Pharma S.A.S TA Inhalation 44,972 DT [E]
- ATIMOS 12 MCG Solution Pour Inhalation FL/100 doses CHIESI FARMACEUTICI S.p.A TA Inhalation 30.200 DT [E]

4.1.2. - Anticholinergiques

Les anticholinergiques sont utilisés dans le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive. En cas d'asthme, ils peuvent exercer un certain effet additif; et constituent une alternative thérapeutique en cas de contre-indication aux β_2-mimétiques.

La forme aérosol permet de réduire les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage des anticholinergiques par voie générale (sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation et de la miction).

BROMURE D'IPRATROPIUM

- ATROVENT 20 µG Aérosol FL/200 DOS BOEHRINGER ING. TA Locale 6.502 DT [E]
- ATROVENT ENFANT 0.250 MG Solution Pour Inhalation B/10/2 ML BOEHRINGER ING. TA Locale 11.144 DT [E]
- ATROVENT ADULTE 0.500 MG Solution Pour Inhalation B/10/2 ML BOEHRINGER ING. TA Locale 15.508 DT [E]

4.1.3. - Sympathicomimétique + anticholinergique

L'association d'un sympathicomimétique et d'un anticholinergique n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une seule de ces deux substances n'est pas suffisamment efficace. L'association de salbutamol et de bromure d'ipratropium est utilisée chez les adultes atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive. L'association de fénotérol et de bromure d'ipratropium est utilisée chez les adultes et les enfants atteints d'asthme ou de bronchopneumopathie chronique obstructive.

IPRATROPIUM BROMURE+SALBUTAMOL

- COMBIVENT 100 µG/20 µG/dose Aérosol FL/200 doses BOEHRINGER ING. TA Locale 11.574 DT [E]

4.1.4. - Théophylline et dérivés

La théophylline peut être utilisée dans le traitement d'entretien de l'asthme lorsque les corticostéroïdes en inhalation ne suffisent pas. Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé. Les formes à libération prolongée ont la préférence.

Tant pour la voie intraveineuse que per os, la posologie doit être adaptée à chaque cas; la meilleure méthode est de commencer par la dose recommandée qui est adaptée en fonction de l'action obtenue et des effets indésirables éventuels. Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites. L'administration d'antibiotiques du groupe des macrolides, de fluvoxamine et de cimétidine peut ralentir la biotransformation de la théophylline. L'élimination de la théophylline est accélérée en cas de tabagisme et de traitement par le millepertuis. Chez l'enfant, la posologie doit être adaptée en fonction du poids et de l'âge.

Pour le traitement par voie orale de l'adulte et de l'enfant au-delà d'un an, on commencera par une dose de 16 mg/kg/jour, avec un maximum de 400 mg. Si cette posologie est bien tolérée, on augmentera la dose de 25% tous les trois jours en se basant sur la théophyllinémie (7,5 à 15 µg/ML). La dose journalière maximale est:

- pour l'enfant de 1 à 9 ans: de 24 MG/KG
- pour l'enfant de 9 à 12 ans: de 20 MG/KG
- pour l'adolescent de 12 à 16 ans: de 18 MG/KG
- pour l'adulte: de 13 MG/KG avec un maximum de 900 MG.

Si les taux plasmatiques ne peuvent pas être mesurés, la plus grande prudence s'impose lors de l'administration de doses élevées.

Pour les préparations à libération prolongée, l'administration se fait habituellement deux fois par jour; en cas d'élimination plus rapide de la théophylline, par exemple chez les enfants, il peut être nécessaire d'administrer la dose journalière en trois prises.

En cas d'administration par voie rectale, les concentrations plasmatiques obtenues sont très variables et une rectite peut survenir lors d'usage prolongé. L'injection intramusculaire est douloureuse et la résorption est inconstante.

La théophylline et ses dérivés peuvent engendrer des troubles gastro-intestinaux tels nausées et vomissements. Des effets indésirables plus graves sont une hypokaliémie, des troubles du rythme cardiaque, des convulsions et parfois un arrêt respiratoire et cardiaque. La prudence s'impose certainement chez les enfants et lors de l'injection intraveineuse. Les effets indésirables surviennent surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 20 µg/ML.

THEOPHYLLINE

- DILATRANE 10 MG Sirop FL/200 ML LABOMED Orale 4.173 DT [E]
- BRONCHOFYLINE LP 200 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 DAR ESSAYDALI Orale 1.655 DT [E]
- BRONCHOFYLINE LP 300 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 DAR ESSAYDALI Orale 2.250 DT [E]
- THEOPHYLLINE 350 MG Suppositoire B/10 SIPHAT Rectale 1.810 DT [E]

4.1.5. - Corticostéroïdes à inhaler

L'administration par inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en donnant lieu à beaucoup moins d'effets indésirables que par l'administration orale et constitue la base du traitement à long terme de l'asthme. Les corticostéroïdes à inhaler peuvent aussi être utilisés dans la BPCO, mais leur effet dans cette indication est moins bien démontré. Les corticostéroïdes à inhaler ne conviennent pas au traitement de la crise aiguë. En cas d'asthme grave persistant et de crise aiguë, l'administration de corticostéroïdes par voie générale peut s'avérer nécessaire.

Même avec les corticostéroïdes à inhaler, une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal ne peut être exclue, surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées ou de préparations puissantes chez les enfants; l'arrêt de la croissance est un problème. Les corticostéroïdes à inhaler peuvent favoriser les infections à candida de la bouche et du pharynx, souvent asymptomatiques, et provoquer de l'enrouement.

La posologie doit être établie individuellement en fonction de la gravité de l'asthme et du schéma thérapeutique global; la dose varie également selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration (poudre à inhaler, aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, solution pour nébuliseur).

La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être augmentée si nécessaire. Les doses suivantes sont celles pour adulte:

- béclométasone dipropionate: 200 µG à 1 MG p.j. en 2 prises
- budésonide: 200 à 800 µG p.j. en 2 prises
- fluticasone propionate: 100 à 500 µG p.j. en 2 prises.

Ces doses suffisent généralement en début de traitement. Si l'état ne s'améliore pas, le schéma thérapeutique doit être réévalué. Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

BECLOMETASONE

- BECLOJET 250 µG Solution Pour Inhalation FL/200 DOSES CHIESI S.A TA inhalation 21.801 DT [E]
- CLENIL 50 µG Aérosol FL/200 DOSES CHIESI FARMACEUTICI S.P.A TA Locale 2.836 DT [E]
- CORTIS 250 µG Aérosol FL/200 DOSES BERG LIFE SCIENCES TA Locale 13.905 DT [E]
- CLENIL 250 µG Aérosol FL/200 DOSES CHIESI FARMACEUTICI S.P.A TA Locale 21.074 DT [E]
- CLENIL PULVINAL 100 µG /DOSE Poudre Pour Inhalation Buccale FL/100 DOSES CHIESI FARMACEUTICI S.p.A TA inhalation 12.131 DT [E]
- CLENIL PULVINAL 200 µG /DOSE Poudre Pour Inhalation Buccale FL/100 DOSES CHIESI FARMACEUTICI S.p.A TA inhalation 18.811 DT [E]
- CLENIL PULVINAL 400 µG /doses Poudre Pour Inhalation Buccale FL/100 DOSES CHIESI FARMACEUTICI S.p.A TA inhalation 23.513 DT [E]
- MIFLASONE 200 µG Gélule B/60 gélules+inhalateur NOVARTIS PHARMA S.A.S TA inhalation 11.346 DT [E]
- MIFLASONE 400 µG Gélule B/60 gélules+inhalateur NOVARTIS PHARMA S.A.S TA inhalation 20.994 DT [E]

BUDESONIDE

- PULMICORT 0.5 MG/2ML Solution Pour Inhalation B/20 DOSES/2ML ASTRA ZENECA TA Locale H [E]
- PULMICORT 200 µG/DOSE Aérosol FL/100 DOSES ASTRA ZENECA TA Locale 24.293 DT [E]
- MIFLONIDE 200 µG Pdre/Inhalation Buccale B/60 Géllules+Inhalateur NOVARTIS SUISSE TA Locale 15.508 DT [E]

- MIFLONIDE 400 µG Pdre/Inhalation Buccale B/60 Géllules+Inhalateur NOVARTIS SUISSE TA Locale 25.745 DT [E]

FLUTICASONE

- FLIXOTIDE 50 µG Aérosol FL/120 DOSES GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA inhalation 14,615 DT [E]
- FLIXOTIDE DISKUS 250 250 µG Poudre Pour Inhalation Buccale FL/60 DOSES GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA inhalation 27.828 DT [E]

4.1.6. - Sympathicomimétique + corticostéroïde

Associer un sympathicomimétique à longue durée d'action et un corticostéroïde à inhaler est indiqué dans le traitement continu de l'asthme et dans le traitement symptomatique de la BPCO sévère. Les effets indésirables et les précautions d'usage des associations sont ceux des substances utilisées séparément. Ces associations ne sont pas indiquées pour le traitement de la crise aiguë d'asthme.

SALMETEROL+FLUTICASONE

- SERETIDE 100 ACCUHALER Poudre Pour Inhalation Buccale FL/60 DOSES GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Locale 40.912 DT [E]
- SERETIDE 500 ACCUHALER 500 µG /50µG Poudre Pour Inhalation Buccale FL/60 DOSES GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Locale 72.573 DT [E]
- SERETIDE 250 ACCUHALER Poudre Pour Inhalation Buccale FL/60 DOSES GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Locale 51.585 DT [E]

FORMOTEROL+BUDESONIDE

- SYMBICORT TURBUHALER 100/6 µG Poudre Pour Inhalation Buccale FL/120 DOSES ASTRA ZENECA TA Inhalation 59.387 DT [E]
- SYMBICORT TURBUHALER 200µG /6µG Poudre Pour Inhalation Buccale FL/120 DOSES ASTRA ZENECA TA Inhalation 76.354 DT [E]
- SYMBICORT TURBUHALER 400 µG /12 µG Poudre Pour Inhalation Buccale FL/60 DOSES ASTRA ZENECA TA Inhalation 76.354 DT [E]

FORMOTEROL+BECLOMETASONE

- FOSTER 100/6 µG Solution/inhalation fl :120 doses CHIESI TA Inhalation 48.462 DT[E]

4.1.7. - Inhibiteurs de la libération de médiateurs

Ces substances agissent vraisemblablement par un effet stabilisant au niveau de la membrane des mastocytes.

Le *kétotifène* est administré par voie orale; l'effet de ce médicament repose surtout sur l'action antagoniste au niveau du récepteur histaminique H_1. Sa place dans la thérapeutique antiasthmatique n'est pas claire. Il peut provoquer de la somnolence surtout au début du traitement.

KETOTIFENE

- KETIN 0.2% Solution Buvable FL/150 ML OPALIA TC Orale 4.305 DT [E]
- TEFANYL 1 MG Comprimé Enrobé B/60 SAIPH TC Orale 11.440 DT [E]
- TEFANYL 1 MG/5ML Sirop FL/150 ML SIMED TC Orale 4,420 DT [E]

4.1.8. - Autres antiasthmatiques

Le *Montelukast* est indiqué en traitement additif chez les patients présentant un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta2 mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés "à la demande" n'apportent pas un contrôle clinique suffisant de l'asthme.

MONTELUKAST

- SINGULAIR JUNIOR 5 MG Comprimé à Croquer B/30 MSD B.V HOLLANDE TA Orale 73,655 DT [E]
- SINGULAIR 10 MG Comprimé Pelliculé B/30 MSD B.V HOLLANDE TA Orale 73,655 DT [E]

Le *cromoglycate de sodium* est utilisé pour le traitement préventif de la crise d’asthme allergique et de l’asthme à l’effort.

4.2. - ANTITUSSIFS, MUCOREGULATEURS ET EXPECTORANTS

4.2.1. - Antitussifs

La toux nécessite rarement un traitement. Dans les affections pulmonaires obstructives, la toux est souvent due à l'obstruction des voies respiratoires, et des bronchodilatateurs sont alors indiqués.

Les antitussifs ont une action essentiellement symptomatique et ne sont pas dépourvus d'effets indésirables. Les antitussifs doivent être administrés quand ils sont le plus nécessaires, en règle générale le soir avant le coucher.

Une efficacité n'a été clairement démontrée que pour les antitussifs narcotiques, et uniquement chez l'adulte. Etant donné l'absence de preuves quant à une efficacité chez l'enfant, et la possibilité d'effets indésirables graves, il convient d'utiliser le moins possible d'antitussifs chez l'enfant. A ce sujet, les directives suivantes peuvent être émises.

- Au-dessous de 1 an, l'emploi d'antitussifs est contre-indiqué.
- Entre 1 et 2 ans, l'emploi d'antitussifs doit être exceptionnel et ne peut se faire qu'après avis médical. Les dérivés phénothiaziniques, le dextrométhorphane et la noscapine sont formellement contre-indiqués avant 2 ans.
- Entre 2 et 6 ans, l'emploi d'antitussifs doit rester très limité.

4.2.1.1. - Antitussifs narcotiques

La codéine est un antitussif efficace.

Les effets indésirables des antitussifs narcotiques sont la constipation et la sédation; lors d'un usage normal, le risque de toxicomanie et de dépression respiratoire est faible.

CODEINE CAMPHOSULFONATE

- NEO-CODION ADULTES Sirop FL/180 ML ADWYA Orale 3.070 DT [C]

CODEINE+CODETHYLINE+ESPECES PECTORALES

- CALMATUX ADULTE Sirop FL/200 ML SIPHAT Orale 3.200 DT [C]

- CALMATUX ENFANT Sirop FL/125 ML SIPHAT Orale 1.850 DT [C]
- CALMATUX Comprimé Drageifié B/20 SIPHAT TA Orale 2.600 DT [C]
- PECTO 6 ADULTES Sirop FL/180 ML SIMED Orale 4.340 DT [C]

CODEINE+ERYSIMUM

- EUPHON 1.250 MG Sirop FL/150 ML MAYOLY SPINDLER Orale 2.692 DT [C]

CODEINE+ESPECES PECTORALES

- PECTO 6 ENFANTS Sirop FL/150 ML SIMED Orale 3.620 DT [C]
- PECTORAL ENFANT Sirop FL/200 ML SIPHAT Orale H [C]

CODEINE+EUCALYPTOL+GAIACOL

- EUCAMPHINE Sirop FL/150 ML SIPHAT Orale 1.870 DT [C]

CODEINE+GAIACOL

- PULMOSERUM Sirop FL/200 ML BAILLY-CREAT Orale 3.843 DT [C]

CODEINE+SODIUM BENZOATE+VITAMINE C

- NEO-CODION ENFANT Sirop FL/125 ML ADWYA Orale 2.500 DT [C]

BUZEPIDE+CLOCINIZINE+PHOLCODINE

- DENORAL ADULTES Sirop 150ML ADWYA Orale 2.300 DT [C]

PHOLCODINE

- DENORAL ENFANTS Sirop FL/150ML ADWYA Orale 2.100 DT [C]
- SIROP DES VOSGES TOUX SECHE SANS SUCRE Solution Buvable Sirop FL/200ML GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC Orale 4.020 DT [C]

ESSENCE DE TEREBENTHINE

- OZOTHINE Sirop FL/125 ML PHARMAGHREB Orale 2.070 DT [C]
- OZOTHINE ENFANT 30 MG Suppositoire B/10 ZAMBON FRANCE Rectale 3.305 DT [C]
- OZOTHINE ADULTE 60 MG Suppositoire B/10 ZAMBON FRANCE Rectale 3.461 DT [C]

4.2.1.2. - Antitussifs non narcotiques

Le dextrométhorphane est l'antitussif non narcotique le mieux connu. L'unanimité n'est pas faite quant à son efficacité. Les effets indésirables comprennent vertiges et troubles gastro-intestinaux. En cas de surdosage, on peut observer une excitation, une confusion et une dépression respiratoire.

Il existe peu de données pour les autres antitussifs non narcotiques.

DEXTROMETHORPHANE

- DRILL TOUX SECHE ADULTE 0.3% Sirop FL/150 ML SIMED Orale 4.460 DT [C]
- DRILL TOUX SECHE ENFANT 5 MG Sirop FL/150 ML SIMED Orale 4.940 DT [C]

DEXTROMETHORPHANE+GUAIFENESINE

- TUSSIPAX Sirop FL/125ML OPALIA Orale 3.225 DT [C]
- TUSSIPAX ENFANT Sirop FL/125ML OPALIA Orale 2.945 DT [C]

DEXTROMETHORPHANE+MEPYRAMINE

- NORTUSSINE Sirop FL/125 ML PHARMAGHREB Orale 3.450 DT [C]

DEXTROMETHORPHANE+MEPYRAMINE+GUAIFENESINE

- NORTUSSINE ENFANTS Sirop FL/125 ML PHARMAGHREB Orale 2.685 DT [C]

GUAIFENESINE+OXOMEMAZINE

- TOPLEXIL Sirop FL/150ML ADWYA Orale 2.190 DT [C]

PIMETHIXENE

- CALMIXENE 0.015% Sirop FL/150 ML NOVARTIS PHARMA S.A TC Orale 5.567 DT [C]

OXELADINE

- PAXELADINE Sirop 0.2% FL/125 ML TERIAK Orale 3.700 DT [C]

SODIUM BENZOATE+SODIUM BROMURE+THIOCOLOR

- PECTO 6 NOURRISSON Sirop FL/125 ML SIMED Orale 2.325 DT [C]

VITAMINE C+ESPECES PECTORALES+SODIUM BENZOATE

- CALMATUX NOURRISSONS Sirop FL/90 ML SIPHAT Orale 1.650 DT [C]

4.2.2. - Mucolytiques et expectorants

Les mucolytiques peuvent être utiles en instillation dans la trachée ou en inhalation dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose ou en cas de respiration artificielle. Par voie générale, par exemple en cas de toux et d'expectorations, l'intérêt des mucolytiques de même que celui des expectorants est souvent moins évident. Ils peuvent souvent être utilement remplacés par des mesures telles que l'humidification de l'air. De plus, des effets indésirables notamment gastro-intestinaux peuvent survenir avec ces produits.

Il existe quelques preuves que l'acétylcystéine réduise le risque d'exacerbations en cas de bronchite chronique.

4.2.2.1. - Dérivés de la cystéine

ACETYLCYSTEINE

- MUCOLATOR 200 MG Poudre Pour Suspension Orale B/30 S/3GR ADWYA Orale 4.510 DT [I]
- MUCOLYSE 200 MG Poudre Pour Solution Orale B/30 SACHETS GALPHARMA Orale 3.300 DT [I]

CARBOCISTEINE

- BRONCHOTHIOL 2% Sirop FL/125 ML SIPHAT Orale 1.590 DT [I]
- BRONCHOTHIOL 5% Sirop FL/200 ML SIPHAT Orale 3.075 DT [I]
- BRONCHOKOD SANS SUCRE 2% Solution Buvable FL/125 ML SIMED Orale 2.270 DT [I]
- BRONCHOKOD SANS SUCRE 5% Sirop FL/125 ML SIMED Orale 4.055 DT [I]
- BRONCHOKOD SANS SUCRE 5% Solution Buvable FL/300 ML SIMED Orale 6.380 DT [I]
- BRONCHOKOD 2% Sirop FL/125 ML SIMED Orale 1.695 DT [I]
- BRONCHOKOD 5% Sirop FL/125 ML SIMED Orale 3.420 DT [I]
- BRONCHOKOD 5% Sirop FL/300 ML SIMED Orale 4.920 DT [I]
- CARBOSTINE ENFANT NOURRIS Sirop FL/125 ML PHARMADERM Orale 1.880 DT [I]
- CARBOSTINE ADULTES 5% Sirop FL/200 ML PHARMADERM Orale 3.670 DT [I]
- CARBOSTINE SANS SUCRE ADULTE 5% Solution Buvable FL/200 ML PHARMADERM Orale 4.460 DT [I]
- CARBOGAM ADULTES SANS SUCRE 5% Solution Buvable FL/300 ML PHARMAGHREB Orale 5.040 DT [I]
- MUCICLAR 5% Sirop FL/300 ML BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 4,800 DT [I]
- MUCICLAR 2% Sirop FL/125 ML BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 1,680 DT [I]
- MUCOLARE 5% Sirop Fl/150 ML GALPHARMA Orale 2.535 DT [I]
- MUCOLARE 5% Sirop Fl/300 ML GALPHARMA Orale 4.390 DT [I]
- MUCOLARE 2% Sirop Fl/125 ML GALPHARMA Orale 1.690 DT [I]
- MUCOSOL 2% 100 MG/5ML Sirop FL/200 GR OPALIA Orale 2.655 DT [I]
- MUCOSOL ADULTES 5% Sirop FL/200 GR OPALIA Orale 4.305 DT [I]
- RHINATHIOL 750 MG Sirop FL/300ML SANOFI -AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 5.505 DT [I]
- RHINATHIOL 2% Sirop FL/125ML SANOFI -AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 2.095 DT [I]

DIACETYLCYSTEINE

- MUCOTHIOL 150 MG Poudre Pour Solution Orale B/20 S/3GR PHARMAGHREB Orale 4.400 DT [I]

4.2.2.2. - Bromhexine

BROMHEXINE

- BROMHEXINE 4 MG Comprimé Dragéifié B/40 SIPHAT TC Orale 2.100 DT [I]
- BROMISOL 0.2% Solution Buvable FL/60 ML OPALIA TC Orale 1.990 DT [I]
- MUCOLYTE 4 MG/5 ML Sirop FL/100 ML JULPHAR TC Orale 2.285 DT [I]

4.2.2.3. - Mucolytiques et expectorants divers

AMBROXOL

- AMBROGAM 0.6% Solution Buvable FL/150ML PHARMAGHREB Orale 4.615 DT [I]
- AMBROGAM 0.3% Solution Buvable Fl/150 ML PHARMAGHREB Orale 2.770 DT [I]
- MUXOL 30 MG Comprimé B/30 LEURQUIN MEDIOLANUM Orale 3.355 DT [I]
- MUXOL 0.3% Solution Buvable FL/180ML TERIAK Orale 3.627 DT [I]
- MUXOL 0.6% Solution Buvable FL/180ML TERIAK Orale 5.000DT [I]
- SURBRONC 30 MG Comprimé Sécable B/30 BOEHRINGER ING. TC Orale 3.019 DT [I]

4.2.3. - Associations

Ce chapitre reprend une série de préparations composées présentées pour la plupart comme antitussives et/ou expectorantes. Certaines de ces préparations sont aussi proposées pour d'autres indications, le bronchospasme par exemple, mais leur composition est telle qu'elles ne sont pas justifiables dans ces indications. Ces associations contiennent généralement un antitussif et un mucolytique ou un expectorant. Certaines renferment en plus d'autres composants comme des

antipyrétiques, des antihistaminiques H_1, des anticholinergiques, des bronchodilatateurs, des vasoconstricteurs.

L'efficacité de beaucoup de ces spécialités n'est pas établie. Certaines sont impossibles à justifier et, même les plus acceptables, n'ont vraisemblablement pas d'avantage sur les préparations ne contenant qu'un seul principe actif (codéine p.ex.). Lors du choix d'une de ces spécialités comme médicament antitussif et expectorant, il est important de rechercher celles qui ne contiennent qu'un petit nombre de principes actifs dont on connaît les propriétés.

Il ne faut pas perdre de vue que certaines de ces spécialités ne sont pas dénuées d'effets indésirables résultant de la présence de substances telles des anticholinergiques, des antihistaminiques, des sympathicomimétiques. De telles associations ne peuvent pas être considérées comme inoffensives.

ESSENCE DE TEREBENTHINE

- OZOTHINE A LA DIPROPHYLLINE ADULTES 60 MG Suppositoire B/10 ZAMBON FRANCE Rectale 4.280 DT [E]
- OZOTHINE A LA DIPROPHYLLINE ENFANTS 30 MG Suppositoire B/10 ZAMBON FRANCE Rectale 2.737 DT [E]

CAMPHRE+EUCALYPTOL+GAIACOL

- EUCAMPHINE BEBE Suppositoire B/10 SIPHAT Rectale 0.760 DT [C]
- EUCAMPHINE ENFANT Suppositoire B/10 SIPHAT Rectale 0.825 DT [C]
- EUCAMPHINE ADULTE Suppositoire B/10 SIPHAT Rectale 1.110 DT [C]

TENOATE DE SODIUM

- TOUFILEX ADULTES Suppositoire B/8 PHARMAGHREB Rectale 2.085 DT [C]
- TOUFILEX ENFANTS Suppositoire B/8 PHARMAGHREB Rectale 1.425 DT [C]
- TOUFILEX NOURRISSON Suppositoire B/8 PHARMAGHREB Rectale 1.425 DT [C]

CAMPHRE+EUCALYPTOL+MENTHOL PUR

- BAUME CALMOL ADULTES Baume T/60 GR PHARMADERM Locale 3.300 DT [C]

ESSENCE DE TEREBENTHINE+EUCALYPTOL+GAIACOL

- EUCAMPHINE BEBE ET ENFANT Pommade Dermique T/25 GR SIPHAT Locale 1.500 DT [C]

EUCALYPTOL+MENTHOL PUR+SALICYLATE DE METHYLE

- CHEFIX Liniment FL/5ML PHARMADERM Locale 1.950 DT [C]
- CALYPTINE NOURRISSONS Baume T/40 GR PHARMADERM Locale 1.765 DT [C]

EUCALYPTOL+MENTHOL PUR+THYMOL

- EUCAMPHINE ADULTE Pommade Dermique T/25 GR SIPHAT Locale 1.501 DT [C]

LEVOMENTHOL+CAMPHRE+THYMOL

- GOLDIX Pommade Dermique Pot/50 GR OPALIA Locale 3.815 DT [C]

4.3. - MEDICAMENTS DES RHINITES ET SINUSITES

Figurent successivement dans ce chapitre:

- les préparations administrées par voie générale
- les préparations à usage nasal
- les préparations à inhaler.

4.3.1. - Par voie générale

PSEUDOEPHEDRINE+TRIPROLIDINE

- ACTIFED RHUME Comprimé B/20 TERIAK Orale 2.500 DT [C]

PARACETAMOL+CHLORPHENIRAMINE+PHENYLEPHRINE+CAFEINE

- COLDEX Comprimé B/20 APM Orale 1.924 DT [E]

PARACETAMOL+PSEUDOEPHEDRINE

- DOLI RHUME Comprimé B/16 WINTHROP PHAEMA TUNISIE Orale 1.725 DT [E]
- RHUMAGRIP Comprimé Sécable B/20 IBN AL BAYTAR Orale 1.750 DT [E]

PARACETAMOL+PSEUDOEPHEDRINE+CHLORPHENIRAMINE

- RHINOSTOP Sirop FL/100ML SIMED Orale 2.200 DT [E]
- RHINOSTOP Comprimé B/20 SAIPH Orale 1.600 DT [E]

PARACETAMOL+PSEUDOEPHEDRINE+TRIPROLIDINE

- TRIFED PLUS Comprimé Sécable B/20 IBN AL BAYTAR Orale 1.785 DT [E]
- ACTIFED RHUME ET FIEVRE Comprimé B/16 TERIAK Orale 2.365 DT [E]

PARACETAMOL+VITAMINE C+PHENIRAMINE

- FERVEX ENFANT Poudre Pour Solution Orale B/8 Sachets/3 GR BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 3.570 DT [E]
- FERVEX ADULTE Poudre Pour Solution Orale B/8 Sachets BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 3.570 DT [E]
- FERVEX ADULTE SANS SUCRE Poudre Pour Solution Orale B/8 Sachets/5 GR BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 4.345 DT [E]
- GRIPEX ENFANTS Poudre Pour Solution Orale B/12 SACHETS GALPHARMA Orale 3.570 DT [E]
- GRIPEX ADULTES Poudre Pour Solution Orale B/12 SACHETS GALPHARMA Orale 3.570 DT [E]
- GRIPEX SANS SUCRE ADULTES Poudre Pour Solution Orale B/12 Sachets GALPHARMA Orale 4.345 DT [E]
- RHINOFEBRAL Gélule B/20 Mc Neil Orale 3.465 DT [E]
- RHUMEX ADULTE Granules Pour Suspension Buvable B/8 Sachets TERIAK Orale 2.625 DT [E]

PARACETAMOL +PSEUDOEPHEDRINE+VITAMINE C

- ACTIFED VITAMINE C Comprimé Pelliculé B/20 TERIAK Orale 2.500 DT [E]
- DOLIPREX PDRE/SOL/ORAL B/8 SACHETS SANOFI-AVENTIS Orale 3.450 DT [E]

4.3.2. - Préparations nasales

Sont successivement repris ici :

- les solutions salines
- les préparations utilisées dans la rhinite allergique
- diverses préparations.

4.3.2.1. - Solutions salines

Chez les jeunes enfants, la solution saline physiologique est à préférer à un vasoconstricteur.

CHLORURE DE SODIUM

- PHYSIOL 0.9% Solution Ophta-ORL B/15F/10ML UNIMED Locale 2.650 DT [C]
- PHYSIOL 0.9% Solution Ophta-ORL B/10/5 ML UNIMED Locale 1.815 DT [C]

4.3.2.2. - Préparations contre la rhinite allergique

Ces médicaments qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H_1 ou un inhibiteur de la libération des médiateurs ne sont indiqués que dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice éosinophilique. Le cromoglicate n'est utile qu'à titre prophylactique.

BECLOMETASONE

- RINOCLENIL 100 µG/DOSE Suspension Nasale FL/200 DOSES CHIESI FARMACEUTICI S.p.A TA Locale 11.902 DT [E]
- BECONASE 50 µG/DOSE Suspension Nasale FL/200 DOSES GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA Locale 9.140 DT [E]

FLUTICASONE

- FLIXONASE 50 µG Spray Nasal FL/120 DOSES GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Locale 17.927 DT [E]

MOMETASONE

- NASONEX 50 µG/DOSE Suspension Nasale FL/120 DOSES SCHERING-PLOUGH TA Locale 18.694 DT [E]

PREDNISOLONE

- DETURGYLONE 0.25% Spray Nasal FL/10ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Locale 3.020 DT [E]

TIXOCORTOL

- PIVALONE 1% Suspension Nasale FL/10 ML PFIZER S.A TC Locale 3.520 DT [E]

TRIAMCINOLONE

- NASACORT AQ 2% (55 µG/DOSE) Spray Nasal FL/120 doses/16,5g MAY AND BECKER TA Locale 18.760 DT [E]

AZELASTINE

- ALLERGODIL 127 µG/DOSE Spray Nasal FL/17ML avec pompe doseuse VIATRIS PHARMACEUTICALS TA Locale 13.984 DT [C]

BUDESONIDE

- RHINOCORT 64 µg/DOSE Suspension Nasale FL/120 DOSES ASTRA ZENECA TA Locale 18.689 DT [E]
- BUDIAIR JET 200µg/DOSE aéro./200 doses + inhalateur CHIESI TA Locale 19.283 DT [E]
- BUDIAIR 200µg/DOSE aéro./200 doses CHIESI TA Locale 19.283 DT [E]
- CORTINASE 64µg/DOSE Suspension Nasale OPALIA TA Locale 14.405 DT [E]

4.3.2.3. - Divers

Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments. Certaines associations contiennent des substances allergisantes. Ces préparations, surtout celles qui contiennent des anesthésiques, des antibiotiques, des corticostéroïdes à action systémique ou des sulfamidés, sont à déconseiller.

THIOPHENECARBOXYLATE

- SOUFRANE 2% Spray Nasal FL/15 ML ADWYA Locale 1.830 DT [C]

CHLOROBUTANOL+MENTHOL PUR

- BALSAFINE 40 MG Gouttes Nasales FL/20ML PHARMAGHREB TA Locale 1.220 DT [C]

BENZODODECINIUM

- PRORHINEL Solution Nasale B/10/10 ML+flacon pipette NOVARTIS SANTE FAMILIALE S.A Locale 2.661 DT [C]

Levure de saccharomyces cerevisiae + soufre

- SOLACY PEDIATRIQUE Comprimé soluble b/60 Grimberg Orale 10.570 DT[C]
- SOLACY Adulte gélule b/45 Grimberg Orale 7.599 DT [C]
- ACTISOUFRE Sol pulv nas ou buccale fl/100 ml Grimberg Locale 11.396 DT [C]

4.3.3. - Préparations à inhaler

Il n'est pas établi que les inhalations faites avec les préparations décrites ici donnent de meilleurs résultats que celles réalisées avec de l'eau ou avec des solutions salines. Des spasmes laryngés ont été signalés lors de l'inhalation de certaines substances, surtout chez les enfants. Leur mode d'emploi doit être bien explicité.

ESSENCES NATURELLES

- PERUBORE Comprimé Pour Inhalation B/30/2GR MAYOLY SPINDLER Locale 3.692 DT [C]

5. - DOULEUR ET INFLAMMATION

5.1. - ANALGESIQUES - ANTIPYRETIQUES

Il s'agit du paracétamol, des salicylés et des dérivés de la pyrazolone. En principe, ce sont les préparations qui contiennent uniquement soit de l'acide acétyl salicylique, soit du paracétamol qui constituent le premier choix. Chez certains patients, l'ajout de codéine peut s'avérer nécessaire; la dose de codéine doit être suffisante (chez l'adulte, 30 mg en phosphate ou plus par prise).

Les médicaments qui ne contiennent que du paracétamol, un salicylé ou un dérivé de la pyrazolone associé ou non à un spasmolytique sont décrits en premier lieu. Viennent ensuite les associations contenant en outre de la caféine, de la codéine et/ou de la vitamine C.

Dans les douleurs neurogènes chroniques, d'autres médicaments sont aussi utilisés tels des antidépresseurs et des antiépileptiques.

5.1.1. - Paracétamol

Le paracétamol exerce des effets analgésiques et antipyrétiques. Il est dépourvu d'activité antiinflammatoire et n'irrite guère le tractus gastro-intestinal. Dans les douleurs arthrosiques, il permet souvent d'éviter l'usage des antiinflammatoires non stéroïdiens.

Le paracétamol peut dans une certaine mesure potentialiser l'effet des anticoagulants coumariniques.

En cas de surdosage, le paracétamol peut provoquer des lésions hépatocellulaires importantes qui se manifestent par un ictère ou même une nécrose parfois fatale. Ces phénomènes n'apparaissent souvent que 24 à 48 heures après l'ingestion massive. S'il apparaît, sur la base de la mesure des taux plasmatiques de paracétamol, que le danger d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer aussi rapidement que possible de la N-acétylcystéine par voie intraveineuse à titre préventif. On admet en général que, chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles lors d'une prise supérieure à 10 g. Une toxicité peut cependant déjà être observée avec des doses moindres, chez les adultes, parfois déjà à partir de 4 g, notamment chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique et après un jeûne prolongé ; chez les enfants, à partir de 150 mg/kg.

5.1.1.1. - Paracétamol

Posologie usuelle.
- adulte: 300 à 500 MG, éventuellement jusqu'à 4 à 6 x p.j.
- enfant: 10 à 15 MG/KG jusqu'à 4 x p.j.(max. 60 MG/KG/jour)

PARACETAMOL

- ADOL 100 MG/ML Gouttes Buvables FL/15 ML JULPHAR Orale 2.813 DT [E]
- ADOL 500 MG Comprimé B/15 SAIPH Orale 0.800 DT [E]
- ADOL 500 MG Comprimé B/20 SAIPH Orale 0.995 DT [E]
- ANALGAN 500 MG Comprimé B/20 SIPHAT Orale 1.100 DT [E]
- CETAMOL 3% Solution Buvable FL/90 ML GALPHARMA Orale 1.095 DT [E]
- DOLEL 3% Sirop FL/90ML SIMED Orale 1.050 DT [E]
- DOLIPRANE 500 MG Comprimé B/16 WINTHROP PHARMA TUNISIE Orale 1.035 DT [E]
- DOLIPRANE 500 MG Gélule B/16 WINTHROP PHARMA TUNISIE Orale 1.035 DT [E]

- DOLIPRANE 500 MG Poudre Pour Solution Orale B/12 SACHETS WINTHROP PHARMA TUNISIE Orale 2.305 DT [E]
- EFFERALGAN 500 MG Comprimé B/16 BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 1.050 DT [E]
- EFFERALGAN 600 MG Suppositoire B/10 BMS-U P S A-TUN-SAID Rectale 1.874 DT [E]
- EFFERALGAN PEDIATRIQUE 3% Solution Buvable FL/90 ML BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 1.150 DT [E]
- EFFERALGAN JEUNE ENFANT 150 MG Suppositoire B/10 BMS-U P S A-TUN-SAID Rectale 1.271 DT [E]
- EFFERALGAN GRAND ENFANT 300 MG Suppositoire B/10 BMS-U P S A-TUN-SAID Rectale 1.544 DT [E]
- EFFERALGAN NOURRISSONS 80 MG Suppositoire B/10 BMS-U P S A-TUN-SAID Rectale 1.103 DT [E]
- EFFERALGAN 500 MG Comprimé Effervescent B/2x8 BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 1.948 DT [E]
- PANADOL 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/8 TERIAK Orale 0.682 DT [E]
- PANADOL 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/16 TERIAK Orale 1.155 DT [E]
- PARADOL ADULTE 6.5% Solution Buvable FL/120ML PHARMADERM Orale 2.140 DT [E]
- PARADOL PEDIATRIQUE 3% Solution Buvable FL/90 ML PHARMADERM Orale 1.155 DT [E]
- PERFALGAN IV 10 MG/ML Solution Injectable B/12/100ML BRISTOL MYERS SQUIBB Parentérale H 63.718 DT [E]
- PERFALGAN ENFANTS/NOURRISSON IV 10 MG/ML Solution Injectable B/12/50ML BRISTOL MYERS SQUIBB Parentérale H [E]

5.1.1.2. - Propacétamol

Le propacétamol, un ester du paracétamol facilement soluble dans l'eau, est destiné à l'usage parentéral. In vivo, il est quasi immédiatement transformé en paracétamol. Des cas de dermatite de contact par manipulation du propacétamol ont été décrits.

5.1.2. - Salicylés

5.1.2.1. - Acide acétylsalicylique

L'acide acétylsalicylique exerce une action antalgique et antipyrétique. Au-delà de 3 g par jour, il possède, en outre, une action antiinflammatoire. L'agrégation plaquettaire est réduite pendant plusieurs jours après une dose unique d'acide acétylsalicylique; cette propriété justifie son utilisation dans la prévention cardio-vasculaire. L'élévation de la tendance au saignement peut poser problème, notamment en cas d'extraction dentaire et lors de la prise concomitante d'anticoagulants oraux.

L'acide acétylsalicylique administré par voie orale irrite la muqueuse gastrique. On observe fréquemment des pertes sanguines occultes dans les selles et parfois des hémorragies gastriques graves. Lors de l'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique, il existe outre l'effet irritant local, un risque de lésion gastro-intestinale due au produit circulant, comme c'est le cas avec les antiinflammatoires non stéroïdiens. L'acide acétylsalicylique est contre-indiqué dans l'ulcère gastrique évolutif.

La prise répétée d'acide acétylsalicylique pendant le troisième trimestre de la grossesse peut entraîner le prolongement de la grossesse et de l'accouchement, des hémorragies chez la mère, le foetus et le nouveau-né, et la fermeture précoce du canal artériel.

Chez certains patients, notamment chez ceux qui ont des antécédents d'allergie, l'acide acétylsalicylique peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (par ex. un bronchospasme), avec une hypersensibilité croisée avec les antiinflammatoires non stéroïdiens. Il pourrait accroître le risque de syndrome de Reye chez les enfants atteints d'infections virales (grippe, varicelle); il est de ce fait de moins en moins utilisé dans cette tranche d'âge.

Des bourdonnements d'oreille et une augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires apparaissent aux doses élevées. En cas d'intoxication aiguë, des convulsions, une dépression respiratoire

avec acidose métabolique, de la confusion et un coma peuvent survenir, le plus souvent à des doses supérieures à 10 g (moins chez l'enfant).

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

- ASPIRINE 500 MG Comprimé B/20 SIPHAT Orale 0.600 DT [E]
- ASPIRINE PH 8 500 MG Comprimé Pelliculé B/20 SAIPH Orale 1.555 DT [E]

5.1.2.2. - Autres salicylés

L'*acétylsalicylate de lysine* est un sel hydrosoluble de l'acide acétylsalicylique; 1,8 g équivaut à 1 g d'acide acétylsalicylique.

ACETYLSALICYLATE DE LYSINE

- ASPEGIC 100 MG Poudre Pour Solution Orale B/20 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 1.405 DT [E]
- ASPEGIC 250 MG Poudre Pour Solution Orale B/20 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 1.865 DT [E]
- ASPEGIC 500 MG Poudre Pour Solution Orale B/20 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 2.220 DT [E]
- ASPEGIC 1000 MG Poudre Pour Solution Orale B/20 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 3.755 DT [E]
- ASPEGIC 0.500 GR Poudre Pour Préparation Injectable B/6+S/5ML SANOFI-AVENTIS FRANCE Parentérale 7.820 DT [E]
- ASPEGIC 1 GR Poudre Pour Préparation Injectable B/6+S/5ML SANOFI-AVENTIS FRANCE Parentérale 6.143 DT [E]
- ACETYLSALICYLATE DE LYSINE LABESFAL 900 MG Poudre Pour Préparation Injectable B/6+6 Solvant/5ML LABESFAL ALMIRO S.A Parentérale 6.587 DT [E]

5.1.3 – Associations

En principe, il faut donner la préférence à des préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif sauf si en raison d'un effet analgésique insuffisant l'on souhaite y adjoindre de la codéine à dose suffisante (chez l'adulte, 30 mg en phosphate ou plus par prise); à cette dose, des effets indésirables tels la constipation et l'étourdissement sont toutefois possible. La dose de codéine dans la plupart des associations fixes (par exemple, 5 à 10 mg) est insuffisante.

L'association de codéine, ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol en favoriserait l'usage chronique. **Des néphropathies aux analgésiques ont été constatées lors de l'usage chronique de telles associations.**

Lors de l'utilisation de l'association de paracétamol et de dextropropoxyphène, la consommation d'alcool doit certainement être évitée. Au Royaume-Uni, cette association a été récemment retirée du marché, vu sa balance bénéfices-risques défavorable.

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE+CODEINE

- CAFENOL Comprimé Sécable B/20 TERIAK Orale 1.000 DT [E]

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE+PHENOBARBITAL

- PHENASPIRINE 2 CG Suppositoire B/10 SIPHAT TC Rectale 1.000 DT [E]
- PHENASPIRINE 1 CG Suppositoire B/10 SIPHAT TC Rectale 0.975 DT [E]

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE+VITAMINE C

- ASPIRINE UPSA VITAMINE C TAMPONNE EFFERVECSENTE 330 MG Comprimé Effervescent B/2x10 BMS FRANCE A Orale 1.110 DT [E]
- ASPEGIC 500 VITAMINE C Poudre Pour Solution Orale B/10 Sachets Bipoches SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 3.530 DT [E]

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE+VITAMINE C+VITAMINE B1

- CEBASPIRINE Comprimé B/20 SIPHAT Orale 0.40 DT [E]
- CEBASPIRINE NOURISSON 100 MG Suppositoire B/10 SIPHAT Rectale 0.965 DT [E]
- CEBASPIRINE ENFANT 200 MG Suppositoire B/10 SIPHAT Rectale 0.970 DT [E]
- CEBASPIRINE ADULTE 800 MG Suppositoire B/10 SIPHAT Rectale 1.235 DT [E]

CODEINE+PARACETAMOL

- ALGISEDAL Comprimé B/16 VIATRIS PHARMACEUTICALS TA Orale 3.000 DT [E]
- EFFERALGAN CODEINE 500 MG Comprimé Effervescent B/2TUBES/8 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale 2.790 DT [E]

PARACETAMOL+ACIDE ACETYLSALICYLIQUE+CODEINE

- VIGASPIR Comprimé B/20 SIPHAT Orale 1.150 DT [E]

PARACETAMOL+BELLADONA+OPIUM

- LAMALINE Suppositoire B/10 SIPHAT TC Rectale 2.580 DT [E]

PARACETAMOL+VITAMINE C

- EFFERALGAN VIT C 330 MG Comprimé Effervescent B/2x10 BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 1.313 DT [E]

PARACETAMOL+DEXTROPROPOXYPHENE

- ANTALGINE Gélule B/20 GALPHARMA TA Orale 2.900 DT [E]
- DI-ANTALVIC Gélule B/20 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 3.315 DT [E]
- DI-ALGESIC Comprimé Pellicule B/20 DAR ESSAYDALI TA Orale P 2.520 DT [E]
- PROPOFAN Comprimé B/20 TERIAK TA Orale 2.940 DT [E]
- DOLOVIC Gélule B/20 PHARMAGHREB TA Orale 2.300 DT [E]
- DEXTROPROPOXYPHENE PARACETAMOL WINTHROP Gélule B/20 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 2.520 DT [E]

PARACETAMOL+CAFEINE

- PANADOL EXTRA Comprimé Pelliculé Sécable B/16 TERIAK Orale 1.785 DT [E]
- PANADOL EXTRA Comprimé Pelliculé Sécable B/8 TERIAK Orale 0.945 DT [E]

5.2. - ANTIINFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS

A côté de l'acide acétyl salicylique, il existe un grand nombre d'autres substances non stéroïdiennes douées de propriétés antiinflammatoires. Les antiinflammatoires non stéroïdiens sont utilisés principalement pour leurs propriétés antiinflammatoires mais certains sont aussi préconisés à doses moindres pour leur action analgésique.

Certains d’entre eux inhibent davantage la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, que la cyclo-oxygénase-1 (COX- 1) laquelle est impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui jouent un rôle de protection de la muqueuse gastrique. Le célécoxib est un antiinflammatoire non stéroïdien avec une sélectivité biochimique COX-2 plus prononcée que les molécules disponibles jusqu'à présent. L'efficacité de ce médicament dans l'arthrite rhumatoïde et l'arthrose semble comparable à celle des autres antiinflammatoires non stéroïdiens.

Les antiinflammatoires non stéroïdiens peuvent provoquer des malaises digestifs et des lésions des muqueuses gastro-intestinales allant jusqu'à l'ulcération, l'hémorragie et la perforation. Ces lésions peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments.

Avec les antiinflammatoires non stéroïdiens, un bronchospasme et des troubles neurologiques, hématologiques et dermatologiques peuvent survenir. Des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés. Les antiinflammatoires non stéroïdiens peuvent provoquer une insuffisance rénale aiguë surtout en présence d'insuffisance cardiaque, de cirrhose hépatique avec ascite, de déplétion volémique par diurétique, de restriction sodée, de syndrome néphrotique, d'affections vasculaires. En outre, ils peuvent entraîner une hyperkaliémie surtout chez les patients traités par des suppléments potassiques, des diurétiques d'épargne potassique, des IECA ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Les antiinflammatoires non stéroïdiens peuvent contrecarrer l'effet des diurétiques et de certains antihypertenseurs, et pourraient aggraver une insuffisance cardiaque.

Ils sont contre-indiqués en cas d'ulcère gastro-duodénal et en présence d'antécédents d'asthme ou d'urticaire secondaires à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un antiinflammatoire non stéroïdien.

Beaucoup de ces antiinflammatoires non stéroïdiens déplacent les anticoagulants coumariniques de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques; la vigilance s'impose spécialement durant les premiers jours qui suivent l'instauration du traitement par l'antiinflammatoire non stéroïdien. Les antiinflammatoires non stéroïdiens peuvent augmenter la lithémie en diminuant l'excrétion rénale du lithium, et accroître la néphrotoxicité de la ciclosporine.

Les dérivés arylacétiques et indoliques sont plus fréquemment à l'origine de céphalées, vertiges et confusion mentale. Les dérivés arylpropioniques provoquent moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. Les oxicams peuvent provoquer un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson.

Chez les personnes âgées, les effets indésirables des antiinflammatoires non stéroïdiens sont plus fréquents et ont des conséquences souvent plus graves. Il est en général préférable de leur donner un antiinflammatoire non stéroïdien de courte demi-vie (par exemple, le diclofénac, le flurbiprofène, l'ibuprofène, l'indométacine, le kétoprofène, l'acide tiaprofénique). Les indications doivent être correctement établies. La posologie et la durée du traitement doivent dans toute la mesure du possible être limitées.

La prise répétée d'antiinflammatoires non stéroïdiens pendant le troisième trimestre de la grossesse peut entraîner le prolongement de la grossesse et de l'accouchement, des hémorragies chez la mère, le foetus et le nouveau-né, et la fermeture précoce du canal artériel.

L'administration parentérale doit également être limitée.

En raison de leurs effets indésirables, les antiinflammatoires non stéroïdiens ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (par ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.

La gravité et l'incidence des effets indésirables des antiinflammatoires non stéroïdiens sont probablement proportionnelles à l'effet antiinflammatoire obtenu. Pour les antiinflammatoires non stéroïdiens qui inhibent tant la COX-1 que la COX-2, il y a probablement peu de différence d'une substance à l'autre en ce qui concerne les effets indésirables, mais la dose utilisée a de l'importance. Avec les molécules COX-2 sélectives, un risque moindre d'ulcères gastro-duodénaux compliqués a été observé dans des études randomisées par rapport aux molécules non sélectives. La question est de savoir si cette diminution du risque est suffisamment importante pour justifier la prescription d'un antiinflammatoire non stéroïdien COX-2 sélectif à la place d'un antiinflammatoire non stéroïdien non sélectif; cela dépend du risque individuel du patient. Les molécules COX-2 sélectives peuvent entraîner les mêmes effets indésirables rénaux que les molécules non sélectives. Les précautions d'usage et les contre-indications des antiinflammatoires en général sont dès lors aussi d'application pour les molécules COX-2 sélectives, certainement chez les patients à risque. Les antiinflammatoires COX-2 sélectifs n'ont pas d'effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire, contrairement aux autres antiinflammatoires non stéroïdiens qui inhibent l'agrégation plaquettaire de manière réversible.

En raison d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux), toutes les spécialités à base de rofécoxib (Vioxx®) ont été retirées du marché en 2004. Certaines études ont également montré un risque accru d'accidents cardio-vasculaires dans certains groupes à risque avec les autres AINS COX-2 sélectifs (célécoxib). Certaines études suggèrent des problèmes cardio-vasculaires avec certains AINS COX-2 non sélectifs (p. ex. le naproxène), mais la signification de ces conclusions n'est pas claire.

La décision de prescrire un inhibiteur sélectif de la COX2 doit être basée sur l'évaluation de l'ensemble des risques spécifiques à chaque patient.

5.2.1. - Dérivés arylcarboxyliques

DICLOFENAC

- DICLOFEN 25 MG Comprimé Gastroresistant B/30 DAR ESSAYDALI TC Orale 2.415 DT [E]
- DICLOFEN 50 MG Comprimé Gastroresistant B/30 DAR ESSAYDALI TC Orale 4.095 DT [E]
- DICLOFEN 100 MG Suppositoire B/10 DAR ESSAYDALI TC Rectale 3.311 DT [E]
- DICLOREUM 75 MG Solution Injectable B/5/3ML MEDIS TC Parentérale 3.000 DT [E]
- DICLOPAL 100 MG Suppositoire B/10 OPALIA TC Rectale 4.140 DT [E]
- DICLOGESIC 12.5 MG Suppositoire B/10 DAR ALDAWA TC Rectale 2.407 DT [E]
- DICLOGESIC 75 MG Solution Injectable B/5/3 ML SAIPH TC Parentérale 3.000 DT [E]
- VOLFENAC ADULTE 100 MG Suppositoire B/8 I.P.S TC Rectale 3.000 DT [E]
- VOLTARENE 25 MG Comprimé Gastroresistant B/30 TERIAK TC Orale 3.000 DT [E]
- VOLTARENE 50 MG Comprimé Gastroresistant B/30 TERIAK TC Orale 5.100 DT [E]
- VOLTARENE LP 75 MG Comprimé à Liberation Prolongée B/30 NOVARTIS PHARMA S.A TC Orale 11.071 DT [E]
- VOTREX LP 100 MG Comprimé à Liberation Prolongée B/10 IBN AL BAYTAR TC Orale 3.000 DT [E]

DICLOFENAC +MISOPROSTOL

- ARTOTEC 50 MG/0.2MG Compr.gastro. B/30 PFIZER TA Orale 15.030 DT [E]
- ARTOTEC 75 MG/0.2MG Compr.gastro. B/20 PFIZER TA Orale 12.626 DT [E]

5.2.2. - Dérivés arylpropioniques

ACIDE TIAPROFENIQUE

- TIAGAM 100 MG Comprimé Sécable B/30 PHARMAGHREB TC Orale 5.165 DT [E]

- TIAGAM 200 MG Comprimé Sécable B/20 PHARMAGHREB TC Orale 6.195 DT [E]
- SURGAM 200 MG Comprimé Sécable B/20 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 8.435 DT [E]
- SURGAM 100 MG Comprimé Sécable B/30 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 6.425 DT [E]
- TIAPRAM 100 MG Comprimé Sécable B/30 SIPHAT TC Orale 4.600 DT [E]

FLURBIPROFENE

- ANTADYS 100 MG Comprimé Pelliculé B/15 THERAMEX TC Orale 4.725 DT [E]

IBUPROFEN

- BALKAPROFEN 400 MG Comprimé B/20 APM TC Orale 2.926 DT [E]
- BALKAPROFEN 100 MG/5ML Suspension Buvable FL/100ML APM TC Orale 2.330 DT [E]
- MOMENT 200 MG/ML Gouttes Buvables FL/12.5 ML OPALIA TC Orale 3.210 DT [E]
- GELUFENE 200 MG Gélule B/20 IBN AL BAYTAR Orale 2.415 DT [E]
- IBUPHIL Enfant-Nourrisson 100 MG/5ML Suspension Buvable FL/125 ML SIMED TC Orale 3.195 DT [E]
- UPFEN 200 MG Comprimé Effervescent T/2/10 BMS-U P S A-TUN-SAID TC Orale 3.000 DT [E]
- DOLVEN 100 MG/5ML Suspension Buvable FL/120ML TERIAK TC Orale 2.800 DT [E]

KETOPROFENE

- AXEN 100 MG Poudre Pour Preparation Injectable B/5+5 Solvants/2.5ML MEDIS TC Parentérale 8.016 DT [E]
- AXEN 100 MG Suppositoire B/10 OPALIA TC Rectale 3.200 DT [E]
- KETOFEN 50 MG Gélule Fl/24 DAR ESSAYDALI TC Orale 2.380 DT [E]
- KETOFEN 100 MG Gélule Fl/30 DAR ESSAYDALI TC Orale 7.620 DT [E]
- KETOFEN 100 MG Gélule Fl/15 DAR ESSAYDALI TC Orale 3.890 DT [E]
- KETOFEN LP 200 MG Gélule Fl/14 DAR ESSAYDALI TC Orale 9.315 DT [E]
- KETOMED IM 100 MG Solution Injectable B/5/2ML UNIMED TC Parentérale 5.140 DT [E]
- KETOMED IM 100 MG Solution Injectable B/2/2ML UNIMED TC Parentérale 2.300 DT [E]
- PROFENID 50 MG Gélule B/24 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 2.646 DT [E]
- PROFENID 100 MG Comprimé Pelliculé B/30 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 9.560 DT [E]
- PROFENID 100 MG Comprimé Pelliculé B/15 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 5.000 DT [E]
- PROFENID IM 100 MG/2ML Solution Injectable B/5/2 ML SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Parentérale 6.090 DT [E]
- PROFENID IM 100 MG/2ML Solution Injectable B/2/2 ML WINTHROP PHARMA TUNISIE TC Parentérale 2.500 DT [E]
- RHUTAGEL 2.5% Gel Dermique WEST PHARMA TC Locale 3.258 DT [E]
- RHUTA 100 Suppositoire b/10 WEST PHARMA TC Rectale 3.320 DT [E]

NAPROXENE

- APRANAX 275 MG Comprimé Enrobé B/30 TERIAK TC Orale 6.510DT [E]
- APRANAX 550 MG Comprimé Enrobé Sécable B/16 TERIAK TC Orale 6.941 DT [E]

5.2.3. - Dérivés indoliques

INDOMETACINE

- INDOCINE 100 MG Suppositoire B/10 SIPHAT TA Rectale 2.370 DT [E]
- INDOCINE 50 MG Suppositoire B/10 SIPHAT TA Rectale 1.360 DT [E]
- INDOPAL 50 MG Suppositoire B/10 OPALIA TA Rectale 1.297 DT [E]
- INDOPAL 100 MG Suppositoire B/10 OPALIA TA Rectale 2.494 DT [E]
- ROTHACIN 25 MG Gélule B/30 JULPHAR TA Orale 2.013 DT [E]
- TENDINYL 25 MG Gélule B/30 WEST PHARMA TA 2.020 DT

- TENDINYL 50 MG Suppositoire B/10 WEST PHARMA TA 1.360 DT
- TENDINYL 100 MG Suppositoire B/10 WEST PHARMA TA 2.370 DT

5.2.4. - Oxicams

MELOXICAM

- MOBIC 7.500 MG Comprimé Sécable B/14 BOEHRINGER ING. TA Orale 9.577 DT [E]
- OXIMAL 15 MG Comprimé Sécable B/14 PHARMAGHREB TA Orale 11.920 DT [E]

PIROXICAM

- CYCLADOL 20 MG Comprimé Sécable B/14 CHIESI S.A TA Orale 10.915 DT [E]
- CYCLADOL 20 MG Comprimé Effervescent B/14 CHIESI S.A TA Orale 10.915 DT [E]
- CYCLADOL 20 MG Suppositoire B/10 IBN AL BAYTAR TA Rectale 7.000 DT [E]
- FELDENE DISPERSIBLE 20 MG Comprimé Soluble B/15 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 9.892 DT [E]
- FELDENE 20 MG Suppositoire B/15 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Rectale 10.300 DT [E]
- FELDENE 20 MG Solution Injectable B/2/1ML PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Parentérale 3.014 DT [E]
- FELDENE 20 MG Solution Injectable B/6/1ML PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Parentérale 9.035 DT [E]
- FELDENE DISPERSIBLE 20 MG Comprimé Sécable B/10 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 6.500 DT [E]
- FELDENE DISPERSIBLE 20 MG Comprimé Sécable B/20 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 10.550 DT [E]
- PAINOXAM 20 MG Suppositoire B/15 OPALIA TA Rectale 9.725 DT [E]
- PIROXEN 20 MG Solution Injectable B/2/1 ML MEDIS TA Parentérale 2.601 DT [E]
- PIROXEN DISPERSIBLE 20 MG Comprimé Soluble B/12 MEDIS TA Orale 5.920 DT [E]
- PROXALYOC 20 MG Comprimé Soluble B/10 CEPHALON FRANCE TA Orale 5.020 DT [E]
- ROXAM 20 MG Suppositoire B/15 SIMED TA Rectale 8.710 DT [E]
- ROXAM 20 MG Solution Injectable B/2/1 ML SAIPH TA Parentérale 2.400 DT [E]
- ROXAM 20 MG Gélule B/14 SAIPH TA Orale 5.800 DT [E]
- ROXAM 20 MG Poudre pour Solution Orale B/8 Sachets SAIPH TA Orale 4.900 DT [E]

5.2.5. - Fénamates

Ils sont utilisés pour le traitement symptomatique au long cours de la polyarthrite rhumatoïdes, des rhumatismes inflammatoires chronique et dans certaines arthroses douloureuse et invalidantes (formes à 250 et 700 mg).

Ils peuvent être utilisés dans le traitement symptomatique de courte durée des poussées aigues des rhumatismes articulaires et d'arthroses ainsi que dans le traitement symptomatique des douleurs inflammatoires en ORL et en stomatologie.

ACIDE MEFENAMIQUE

- DYSMAN 500 Suppositoire B/08 SIMED TC Rectale 3.035 DT [E]
- DYSMAN 50 MG/5 ML Suspension Buvable FL/150 ML SIMED TC Orale 3.570 DT [E]
- INFLAMYL 50 MG/5 ML Suspension Buvable FL/150 ML GALPHARMA TC Orale 3.400 DT [E]
- INFLAMYL 250 MG Gélule B/20 GALPHARMA TC Orale 2.200 DT [E]
- FENDOL 500 MG Comp.pel.sec B/20 IBN ALBAYTAR TC Orale 3.600 DT [E]

ACIDE NIFLUMIQUE

- NIFLURIL 700 MG Suppositoire B/8 BMS-U P S A-TUN-SAID TC Rectale 2.760 DT [E]
- NIFLURIL ENFANT 400 MG Suppositoire B/8 BMS-U P S A-TUN-SAID TC Rectale 1.945 DT [E]
- NIFLUMIC 700 MG Suppositoire B/8 SIPHAT TC Rectale 2.898 DT [E]
- NIFLUMIC 400 MG Suppositoire B/8 SIPHAT TC Rectale 2.042 DT [E]
- NIFLURIL 250 MG Gélule B/30 BRISTOL MYERS SQUIBB TC Orale 1.951 DT [E]

5.2.6. – Pyrazolés

L'action de la benzydamine sur les phénomènes locaux de l'inflammation se manifeste par : une réduction de la perméabilité vasculaire, une diminution de l'oedème et des réactions exsudatives et une sédation de la douleur inflammatoire.

La benzydamine antagonise peu la biosynthèse des prostaglandines. Elle est inhibitrice de l'action vaso-active des médiateurs de l'inflammation (histamine et sérotonine) ; elle réduit la libération par les cellules inflammatoires des radicaux libres et des enzymes lytiques ; de plus, ses propriétés antiagrégantes plaquettaires et érythrocytaires contribuent à l'amélioration des conditions hémodynamiques locales du foyer inflammatoire.

BENZYDAMINE

- VERAX ADULTES 100 MG Suppositoire B/10 OPALIA Rectale 2.194 DT [E]
- VERAX ENFANT 25 MG Suppositoire B/10 OPALIA TC Rectale 1.617 DT [E]

5.2.7. - AINS COX-2 sélectifs

CELECOXIB

- CELOXX 200 MG Gélule B/10 SAIPH TA Orale 9.600 DT [I]
- CELEBREX 200 MG Gélule B/10 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 13.240 DT [I]

5.3. – TRAITEMENT DES MALADIES OSSEUSES

5.3.1. - Calcitonine

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée principalement par la thyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. La calcitonine utilisée en thérapeutique est synthétique et correspond soit à la calcitonine de saumon (salcatonine), soit à la calcitonine humaine. Elles sont administrées par voie parentérale.

La calcitonine est utilisée dans les cas de maladie de Paget, mais aussi dans les hypercalcémie d'origine maligne ainsi que comme traitement de l'algodystrophie.La calcitonine de saumon est aussi utilisée dans l'ostéoporose postménopausique.

Au début du traitement par la calcitonine peuvent apparaître de la congestion faciale, des paresthésies, des nausées, des vomissements, de la diarrhée et de la pollakiurie. Les réactions locales et générales d'hypersensibilité sont rares. L'hypocalcémie avec manifestations tétaniques est exceptionnelle.

CALCITONINE

- CIBACALCINE 0.500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/5+S/1 ML NOVARTIS PHARMA S.A TC Parentérale 58.421 DT [E]
- CIBACALCINE 0.250 MG Poudre pour Préparation Injectable B/5+S/1 ML NOVARTIS PHARMA S.A TC Parentérale 16.570 DT [E]
- TONOCALCIN 50 UI Solution Injectable B/5/1ML ALFA WASSERMANN S.p.A TC Parentérale 12.009 DT [E]
- TONOCALCIN 100 UI Solution Injectable B/5/1ML ALFA WASSERMANN S.p.A TC Parentérale 21.513 DT [E]

5.3.2. - Diphosphonates

Les diphosphonates sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique. Les indications dans la maladie de Paget sont les mêmes que celles de la calcitonine. Les diphosphonates sont également indiqués, surtout par voie parentérale, pour le traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux (avec ou sans métastases osseuses). Ils sont aussi utilisés dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique symptomatique.L'alendronate est également indiqué dans le traitement de l'ostéoporose masculine.

Pami les biphosphonates, l'alendronate et le risedonate sont utilisés dans l'ostéoporose alors que le pamidonate le clodronate et l'acide zoledronique sont utilisés dans la maladie de paet ainsi que dans les hypercalcémies et les métastases osseuses.

Les effets indésirables sont e.a. de la fièvre en cas d'administration i.v., et de la diarrhée lors de l'administration orale. En cas d'usage prolongé de doses élevées d'étidronate, une aggravation des douleurs osseuses et des fractures peuvent survenir. Des ulcères oesophagiens ont été rapportés après prise d'alendronate.

La biodisponibilité de tous les diphosphonates est faible par voie orale; ils doivent être pris à jeun avec un grand verre d'eau et ne pas s'allonger pendant une heure. La biodisponibilité est fortement réduite par la prise d'aliments; ils ne peuvent dès lors être pris qu'avec de l'eau.

ALENDRONATE

- FOSAMAX 10 MG Comprimé Enrobé B/28 MSD CHIBRET TA Orale 67.024 DT [E]
- FOSAMAX 70 MG Comprimé Enrobé B/4 MSD BV HOLLANDE TA Orale 67.024 DT [E]
- FOSALEN 70 MG Comprimé Enrobé B/4 TERIAK TA Orale 46.915 DT [E]

ALENDRONATE+COLECALCIFEROL

- FOSAVANCE Comprimé B/4 MSD LIMITED ENGLAND TA Orale 67.024 DT [E]

CLODRONATE

- BONEFOS 400 MG Gélule FL/100 SCHERING OY TA Orale 184.508 DT [E]
- BONEFOS 300 MG Solution Injectable B/5/5 ML SCHERING OY TA Parentérale H [E]

ETIDRONATE DE SODIUM

- DIDRONEL 400 MG Comprimé B/14 PROCTER & GAMBL TA Orale 30.994 DT [E]
- DIDRONEL 200 MG Comprimé B/60 PROCTER & GAMBL TA Orale 56.721 DT [E]

PAMIDRONATE

- AREDIA 15 MG Poudre pour Préparation Injectable B/4 FL+S/5 ML NOVARTIS PHARMA S.A TA Parentérale H [E]
- AREDIA 90 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL+S/10 ML NOVARTIS PHARMA S.A TA Parentérale H [E]

RISEDRONATE

- ACTONEL 35 MG Comprimé Pelliculé B/4 PROCTER & GAMBLE Pharmaceuticals TA Orale 63.659 DT [E]
- ACTONEL 5 MG Comprimé Pelliculé B/28 PROCTER & GAMBLE Pharmaceuticals TA Orale 68.835 DT [E]
- ACTONEL 30 MG Comprimé Pelliculé B/28 PROCTER & GAMBLE Pharmaceuticals TA Orale 363.262 DT [E]

RALOXIFENE

- EVISTA 60 MG COMP.PELL B/28 ELI LILLY TA Orale 64.701 DT[E]

STRONTIUM

- PROTELOS 2G Pdre pour susp.or.sach. B/28 SERVIER TA Orale 80.438 DT[E]

5.4. - SUBSTANCES DIVERSES

5.4.1. – Traitement de fond des rhumatismes inflammatoires

Dans les traitements de l'arthrite rhumatoïde, outre les antiinflammatoires non stéroïdiens, des glucocorticoïdes, des immunosuppresseurs, le méthotrexate et la sulfasalazine, on utilise des antipaludéens, des sels d'or et la D- pénicillamine.

5.4.1.1. - Antipaludéens

La chloroquine, et dans une moindre mesure, l'hydroxychloroquine peuvent provoquer, en usage prolongé, des atteintes oculaires avec dépôts cornéens réversibles et une choriorétinite pouvant entraîner une cécité irréversible; un contrôle ophtalmique régulier s'impose. La chloroquine est reprise avec les antimalariques.

HYDROXYCHLOROQUINE

- PLAQUENIL 200 MG Comprimé Enrobé B/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE Orale 4.000 DT [E]

5.4.1.2. - Sels d'or

Les effets indésirables des sels d'or organiques se manifestent par des complications muco-cutanées, en particulier stomatite, prurit, de l'érythème diffus et une dermatite exfoliative. On peut également observer une atteinte hépatique ou rénale, et de l'agranulocytose. La recherche d'une proteinurie doit être pratiquée avant chaque injection ;

AUROTHIOPROPANOLSULFONATE

- ALLOCHRYSINE 100 MG Solution Injectable B/1/2 ML+ solvant/8 ML SOLVAY PHARMA TA Parentérale 3.451 DT [E]
- ALLOCHRYSINE 50 MG Solution Injectable B/1/2ML+solvant/8 ML SOLVAY PHARMA TA Parentérale 2.828 DT [E]

5.4.1.3. – D Pénicillamine

La D (-) pénicillamine est un agent chélateur. Les effets indésirables sont des réactions cutanées, une altération du goût, de la protéinurie, de la thrombopénie, de l'agranulocytose et de l'anémie aplastique; un contrôle régulier de la formule sanguine s'impose.

5.4.1.4. – Sulfalazine

Utilisée comme traitement de la polyathrite rhumatoide à 2g/jour cette dose sera atteinte progréssivement au bout de 4 semaines par paliers hebdomadaires de 500mg.

Les effets indésiables sont surtout hépatiques, dermatologiques et rarement syndrome d'hypersensibilité.

5.4.1.5. – Méthotrexate

Le méthotrexate à la dose de 7,5mg à 20mg/ semaine est indiqué comme traitement de fond de la polyarthrite rhumatoide, du rhumatisme psoriasique. Les effets indésirables sont surtout hépatiques, cutanés, hématologiques et pulmonaires.

METHOTREXATE

- METHOTREXAT-EBEWE 500 MG Solution Injectable FL/5 ML EBEWE TA Parentérale 21.386 DT [V]
- METHOTREXAT EBEWE 50 MG Solution Injectable B/5/5 ML EBEWE Pharma TA Parentérale H [V]
- METHOTREXAT MERCK 100 MG/ML Solution Injectable B/10 FL/50 ML (perfusion) MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- METHOTREXAT MERCK 50 MG/2ML Solution Injectable B/10 FL/2 ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- METHOTREXAT MERCK 25 MG/ML Solution Injectable B/10 FL/20 ML (perfusion) MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- METHOTREXAT MERCK 5 MG/2ML Solution Injectable B/10 FL/2 ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale [V]
- EBETREXAT 2.5 MG Comprimé FL/50 EBEWE Pharma TA Orale [V]

5.4.1.6. – Léflunomide

c'est un Immunodépresseur inhibant la dihydro-orotate déshydrogénase et donc la synthèse des pyrimidines, avec une action antiproliferative sur les lymphocytes T activés impliqués dans la pathogénie de la polyarthrites rhumatoïde.

LEFLUNOMIDE

- ARAVA 100 MG Comprimé Pelliculé B/3 SANOFI-AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND Gmbh TA Orale 91.982 DT [E]
- ARAVA 10 MG Comprimé Pelliculé FL/30 SANOFI-AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND Gmbh TA Orale 103.202 DT [E]
- ARAVA 20 MG Comprimé Pelliculé FL/30 SANOFI-AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND Gmbh TA Orale 146.293 DT [E]

5.4.1.7. - Inhibiteurs du TNF

Les inhibiteurs du TNF sont indiqués en deuxième intention dans le traitement de la polyathite rhumatoide, de l'arthrite juvénile idiopathique et du humatisme psoriasique actif et évolutif de l'adulte en cas de éponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate.

INFLIXIMAB

- REMICADE 100 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon CENTOCOR B.V TA Parentérale H [E]

ETANERCEPT

- ENBREL 25 MG Poudre pour Préparation Injectable B/4 fl+4 ser+8aig+8tampons WYETH EUROPA Ltd TA Parentérale H [E]

5.4.1.8. - Myorelaxants

THIOCOLCHICOSIDE

- COLTRAMYL 4 MG Comprimé Sécable B/12 SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 4.910 DT [I]
- RELAXIL 4 MG Gélule B/14 OPALIA TA Orale 4.420 DT [I]
- MYOLAX 4 MG Comprimé B/12 ADWYA TA Orale 4.250 DT [I]
- RELAXIL 4 MG/2 ML Solution Injectable B/6 OPALIA TA Parentérale 4.500 DT [I]
- THIOMED 4 MG Solution Injectable B/6/2 ML UNIMED TA Parentérale 3.430 DT [I]

TETRAZEPAM

- MYOLASTAN 50 MG Comprimé Sécable B/20 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 7.540 DT [I]
- MYOZEPAM 50 MG COMP PELL SECABLE B/20 DAR ESSAYDALI TA Orale 5.060 DT [I]

MEPHENESINE

- DECONTRACTYL 500 MG Comprimé Pelliculé B/24 TERIAK Locale 4.620 DT [I]

5.4.1.9. - Traitement symptomatique de l'arthrose

CHONDROITINE SULFATE

- STRUCTUM 500 MG Gélule B/60 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 24.669 DT [C]

INSAPONIFIABLE D'HUILE D'AVOCAT ET DE SOJA

- PIASCLEDINE 300 MG Gélule B/15 EXPANSCIENCE Orale 13.498 DT [C]

HYALURONATE DE SODIUM

- HYALGAN 20 MG/2ML Solution Injectable FL/2 ML FIDIA Farmaceutici SpA Parentérale 59.533 DT [C]
- SUPLASYN 20 MG/2ML Solution Injectable B/1/2ML CHIESI S.A Locale 68.537 DT [C]

5.4.1.10. - Traitement des dorsalgies essentielles

ACIDE URIDINE-5' TRIPHOSPHORIQUE

- UTP OPALIA 2 MG Solution Buvable B/45/2 ML OPALIA Orale 11.650 DT [C]
- UTEPLEX 2 MG/ML Solution Buvable B/45/2 ML BIODIM Orale 13.428 DT [C]

ADENOSINE

- ATEPADENE 30 MG Gélule B/30 MAYOLY SPINDLER Orale 9.380 DT [C]

5.4.2. - Médicaments de la goutte

Les médicaments utilisés contre la goutte comprennent d'une part la colchicine et les antiinflammatoires non stéroïdiens employés dans la crise aiguë, et d'autre part les médicaments qui font baisser l'uricémie et permettent ainsi de prévenir les accès de goutte. Au début d'un traitement visant à corriger l'hyperuricémie, il vaut mieux ajouter temporairement un antiinflammatoire non stéroïdien ou de la colchicine. L'hyperuricémie asymptomatique inférieure à 9 mg/100 ML requiert rarement un traitement médicamenteux.

La colchicine réduit la réponse inflammatoire provoquée par l'acide urique et est utilisée dans le traitement de la crise de goutte. On commence par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2-3 heures jusqu'à disparition de la douleur ou jusqu'au moment où les effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (6 à 8 mg maximum). La colchicine entraîne en effet fréquemment des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale et hépatique. L'administration prolongée dans un but prophylactique, ce qui n'est probablement pas indiqué, peut provoquer une dépression médullaire et une névrite périphérique. Ces effets indésirables lui font souvent préférer, pour la crise de goutte, les antiinflammatoires non stéroïdiens. Aussi bien la colchicine que les antiinflammatoires non stéroïdiens doivent être donnés dès le début de la crise, ce qui permet d'éviter le recours aux corticoïdes. Le traitement ne sera pas prolongé au-delà de quelques jours.

L'*allopurinol* inhibe la formation d'acide urique et peut prévenir les crises de goutte et de lithiase urique. Il est également utile dans les cas de production exagérée d'acide urique rencontrés dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies. On commence habituellement à la dose de 100 mg p.j. à augmenter le cas échéant en fonction des taux d'acide urique sans dépasser 600 mg p.j. en 2 prises. Le déclenchement d'une crise aiguë est l'effet indésirable le plus fréquent, surtout si le traitement a été commencé moins de six semaines après une crise aiguë et/ou si la dose de départ a été élevée. Les autres effets indésirables sont : troubles gastro-intestinaux, exanthème, hépatite cholestatique, troubles de l'hématopoïèse et rarement syndrome de Lyell. L'allopurinol ralentit la métabolisation de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine dont les doses doivent être réduites en cas d'association. L'allopurinol potentialise l'effet des anticoagulants coumariniques et augmente l'incidence d'allergie cutanée aux aminopénicillines. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique. En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être réduite.

COLCHICINE

- COLCHICINE OPOCALCIUM 1 MG Comprimé B/20 OPOCALCIUM TA Orale 2.949 DT [E]

ALLOPURINOL

- PURINOL 100 MG Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 2.830 DT [E]
- PURINOL 300 MG Comprimé Sécable B/50 IBN AL BAYTAR TA Orale 5.530 DT [E]

5.4.3. - Autres analgésiques non morohiniques

Le *nefopam* est utilisé pour le traitement symptomatique des affections douloureuses, possède une structure chimique non apparentée à celle des antalgiques actuellement connus. Il ne provoque ni accoutumance, ni dépendance, ni phénomène de sevrage. Son utilisation prolongée n'est pas suivie d'un épuisement de son activité antalgique. Acupan n'a aucune action anti-inflammatoire ou antipyrétique. Il n'entraîne pas de dépression respiratoire et ne ralentit pas le transit intestinal et possède une faible activité anticholinergique.

La floctafénine est un antalgique réservé à l'adulte et qui peut etre à l'origine d'accidents d'allure allergique : ces accidents sont rares mais graves et imposent l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. La prise de floctafénine est déconseillée pendant la grossesse et au cours de l'allaitement et contre indiquée en présence de bêtabloquants.

NEFOPAM

- ACUPAN 20 MG Solution Injectable B/5/2 ML BIOCODEX TA Parentérale 5.643 DT [E]

FLOCTAFENINE

- IDARAC 200 MG Comprimé Sécable B/20 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 2.615 DT [E]

5.4.4. - Enzymes à visée anti-inflammatoire

ALFA AMYLASE

- MAXILASE 3000 mU Comprimé Drageifié B/24 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 4.920 DT [C]
- SUPRAMYLASE 1000 U.CEIP/5ML Sirop FL/125 ML SIPHAT Orale 1.570 DT [C]
- SUPRAMYLASE 3000 U.CEIP Comprimé Enrobé B/20 SIPHAT Orale 2.280 DT [C]
- MAXILASE Sirop FL/125 ML SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE Orale 3.380 DT [C]

6. - ANALGESIQUES MORPHINIQUES

La classification des analgésiques de l'Oganisation Mondiale de la Santé prévoit trois paliers :

- Antalgiques de palier 3, il s'agit des analgésiques puissants : morphine, buprénorphine, Fentanyl
- Antalgiques de palier 2, ils concernent les analgésiques morphiniques de puissance intermédiaire (tramadol) et les analgésiques morphiniques peu puissants (codéine, dihydrocodéine, dextropopoxyphène)
- Antalgiques de palier 1, ils concernent les analgésiques non morphiniques : paracétamol, acide acétyl salicylique (voir chapitre 5. douleur et inflammation)

D'une manière générale, le risque de toxicomanie croît avec l'intensité de l'effet analgésique; ce risque limite fortement l'utilisation des analgésiques morphiniques dans le traitement d'affections chroniques.

Aux doses thérapeutiques, la morphine et les autres analgésiques puissants sont capables de supprimer des douleurs d'origines diverses. Surtout aux doses plus élevées, on observe de la sédation et une dépression respiratoire. En stimulant la zone chémosensible du bulbe, la morphine et les dérivés analgésiques puissants peuvent provoquer des nausées et des vomissements. Enfin, les analgésiques morphiniques inhibent également le réflexe de la toux. Parmi les effets indésirables de la morphine et de plusieurs autres analgésiques narcotiques, on relève encore: hypotension orthostatique, myosis, constipation, spasme du pylore et contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.

Selon la dose et la durée de l'administration, une tolérance aux effets des analgésiques narcotiques peut se manifester, mais elle ne se produit pas avec la même intensité en ce qui concerne le myosis et la constipation. L'augmentation de la dose s'avère alors nécessaire pour surmonter la tolérance. Lors d'un usage répété, il y a risque de dépendance psychique et physique ainsi que d'apparition d'un syndrome de sevrage lors de l'arrêt brutal du traitement.

Dans le cadre des soins palliatifs, on insiste de plus en plus sur la nécessité de calmer la douleur de manière adéquate. Le schéma de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit 3 étapes chez ces patients.

- La première étape prévoit l'administration d'un analgésique courant comme l'acide acétylsalicylique ou le paracétamol.
- La deuxième étape prévoit l'association d'un analgésique narcotique mineur comme la codéine à un analgésique courant.
- La troisième étape prévoit le passage à un analgésique narcotique majeur comme la morphine.

On passera le plus souvent à une préparation à libération prolongée de morphine quand la dose adéquate aura été trouvée. La dose de morphine doit être augmentée en fonction des besoins. Quand la voie orale est ou devient inapplicable, la morphine peut être administrée par voie parentérale, par ex. en perfusion sous-cutanée.

Le *tramadol* a une action analgésique qui résulterait à la fois d'effets de type morphinique et d'autres types. Il peut provoquer des réactions anaphylactiques, des nausées, de la sécheresse de la bouche, de la transpiration, de la sédation, des vertiges et des tremblements. Des convulsions ont été observées notamment chez des épileptiques et chez des patients atteints de troubles métaboliques ainsi que lors de la prise concomitante d'antidépresseurs et d'antipsychotiques. Il y a possibilité de dépendance physique.

Le *fentanyl* est disponible sous forme d'emplâtre pour administration transdermique en cas de douleur chronique. Ces emplâtres ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable.

La *pethidine* est un morphinomimétique agoniste pur. L'action analgésique est cinq à dix fois plus faible que celle de la morphine. Une dépression respiratoire modérée existe même aux doses thérapeutiques.

La codéine est un agoniste morphinique pur indiqué pour la douleurs d'intensité modérée à intense ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques utilisés seuls, chez l'enfant à partir de 1 an.

Des agonistes partiels tels la *buprénorphine* diminuent l'effet d'agonistes complets tels la morphine.

L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques narcotiques ne se justifie pas dans la plupart des cas.

Les *antagonistes morphiniques* sont repris à la fin de ce chapitre.

MORPHINE

- MOSCONTIN 10 MG Comprimé à Libération Prolongée B/14 MUNDIPHARMA S.A.S TB Orale 6.090 DT [V]
- MOSCONTIN 30 MG Comprimé à Libération Prolongée B/14 MUNDIPHARMA S.A.S TB Orale 16.516 DT [V]
- MOSCONTIN 60 MG Comprimé à Libération Prolongée B/14 MUNDIPHARMA S.A.S TB Orale H 31.691 DT [V]
- MOSCONTIN 100 MG Comprimé à Libération Prolongée B/14 MUNDIPHARMA S.A.S TB Orale H [V]
- MOSCONTIN 200 MG Comprimé à Libération Prolongée B/14 MUNDIPHARMA S.A.S TB Orale H [V]
- MORPHINE RENAUDIN 10 MG/ML Solution Injectable B/100/1ML RENAUDIN TB Parentérale H [V]
- SKENAN LP 10 MG Gélule à Libération Prolongée B/14 BRISTOL MYERS SQUIBB TB Orale 6.520 DT [V]
- SKENAN LP 30 MG Gélule à Libération Prolongée B/14 BRISTOL MYERS SQUIBB TB Orale 16.072 DT [V]
- SKENAN LP 60 MG Gélule à Libération Prolongée B/14 BRISTOL MYERS SQUIBB TB Orale 31.720 DT [V]
- SKENAN LP 100 MG Gélule à Libération Prolongée B/14 BRISTOL MYERS SQUIBB TB Orale [V]

BUPRENORPHINE

- TEMGESIC 0.3 MG Solution Injectable B/10/1 ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale H [V]

FENTANYL

- DUROGESIC 25 µG/Heure 2.5 MG/10 cm² Timbre Trans-Dermique B/5 Dispositifs transdermiques JANSSEN-CILAG TB Locale 67.519 DT [V]
- DUROGESIC 50 µG /Heure 5 MG/20 cm² Timbre Trans-Dermique B/5 TTD JANSSEN-CILAG TB Locale 118.461 DT [V]
- DUROGESIC 75 µG /Heure 7.5 MG/30 cm² Timbre Trans-Dermique B/5 Dispositifs transdermiques JANSSEN-CILAG TB Locale 164.263 DT [V]
- DUROGESIC 100 µG /Heure 10 MG/40 cm² Timbre Trans-Dermique B/5 Dispositifs transdermiques JANSSEN-CILAG TB Locale 201.647 DT [V]

PETHIDINE

- DOLOSAL 100 MG Solution Injectable B/5/2 ML AVENTIS TB Parentérale H [V]
- PETHIDINE RENAUDIN 100 MG/2 ML Solution Injectable B/10/2 ML RENAUDIN TB Parentérale H [V]

TRAMADOL

- TRAMAL 50 MG Gélule B/10 TERIAK TA Orale 4.682 DT [E]
- TRAMAL 100 MG/ML Gouttes Buvables FL/10 ML TERIAK TA Orale 9.800 DT [E]
- TRAMAL 100 MG Solution Injectable B/5/2 ML TERIAK TA Parentérale 9.255 DT [E]
- TRAMADIS 50 MG Gélule B/10 MEDIS TA Orale 3.000 DT [E]
- TRAMADIS 100MG/2ML Solution Injectable B/5/2ML MEDIS TA 8.920 DT [E]
- ASTRADOL 50 MG Gélule B/10 ADWYA TA Orale 3.300 DT [E]

- ASTRADOL 50 MG Gélule E B/30 ADWYA TA Orale 8.900 DT [E]
- ASTRADOL 100 MG/ML Gouttes Buvables FL/10 ML ADWYA TA Orale 7.350 DT [E]
- ASTRADOL LP 100 MG Comprimé à Libération Prolongée B/10 ADWYA TA Orale 7.200 DT [E]
- ASTRADOL 100MG/2ML Solution Injectable B/5/2ML ADWYA TA 7.900 DT [E]

CODEINE

- CODENFAN 1 MG/ML Sirop FL/200 ML BOUCHARA-RECORDATI TA Orale 4.991 DT [E]

Addenda: antagonistes morphiniques

La *naloxone* peut être utile dans le traitement des intoxications aiguës par analgésiques narcotiques, p.ex. pour combattre une dépression respiratoire. L'administration d'un tel antagoniste chez des personnes qui prennent en chronique des narcotiques provoque des symptômes aigus de sevrage. Les ampoules ne peuvent être conservées que trois ans, ce qui est important pour la trousse d'urgence.

NALORPHINE

- NALORPHINE SERB 10 MG/2 ML Solution Injectable B/5/2 ML SERB TA Parentérale H [V]

7. - SYSTEME NERVEUX

7.1. - HYPNOTIQUES, SEDATIFS, ANXIOLYTIQUES

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines
- des préparations diverses.

Il est difficile de séparer nettement les propriétés anxiolytiques, sédatives et hypnotiques; celles-ci ne dépendent souvent que de la dose. Ces médicaments doivent être utilisés de façon limitée en raison de leurs effets indésirables qui se rencontrent surtout à doses élevées et/ou après utilisation prolongée. Les associations ne présentent pas d'avantages par rapport aux produits simples, et comme elles posent des problèmes plus graves en cas de surdosage, leur emploi est à déconseiller.

En cas d'insomnie, il faut en premier lieu rechercher les facteurs qui en sont la cause. Une approche non médicamenteuse telle une modification du mode de vie ou éventuellement une psychothérapie peut être indiquée. Si un hypnotique est malgré tout prescrit, une benzodiazépine est le premier choix mais son usage doit être limité à quelques jours.

Dans la prise en charge de l'anxiété, il y a lieu de rechercher de quel type d'anxiété il s'agit: stress post-traumatique, phobie sociale, réactions de panique, syndrome obsessionnel compulsif ou angoisse généralisée. Dans toutes ces formes d'angoisse, la préférence doit être accordée à un traitement cognitif comportemental en raison de son efficacité et de l'absence d'effets indésirables. Les médicaments, par exemple les benzodiazépines, n'ont qu'une place limitée. Dans la phobie sociale, les β-bloquants sont un premier choix, et les antidépresseurs sont indiqués dans le syndrome compulsif obsessionnel ainsi que dans les formes graves du trouble panique.

Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est donnée le plus souvent aux benzodiazépines qui ont une moindre toxicité lors de surdosage tout en étant aussi efficaces. Ceci n'empêche que même pour les benzodiazépines, l'indication doit être bien établie, la posologie doit être maintenue aussi basse que possible et la durée du traitement doit être limitée à quelques semaines au maximum. Les substances apparentées aux benzodiazépines ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines.

L'usage des barbituriques comme hypnotique, sédatif ou anxiolytique est obsolète. Il n'existe plus de spécialités à base de barbituriques enregistrées dans cette indication. Certains barbituriques qui possèdent une durée d'action intermédiaire ou longue sont employés comme antiépileptiques. Les substances à très courte durée d'action (thiopental) sont utilisées en anesthésiologie comme inducteurs de la narcose; elles ne sont pas reprises ici.

7.1.1. - Benzodiazépines

Les benzodiazépines provoquent chez l'homme différents effets: anxiolyse, sédation et induction du sommeil, relâchement musculaire et aussi effet anticonvulsivant. On peut y faire appel pour le traitement de l'anxiété, de l'insomnie et de l'épilepsie (par exemple lors de myoclonies, de crise épileptique et dans l'état de mal épileptique).

L'intoxication aiguë aboutit à de la somnolence et de la confusion mentale, mais rarement à une dépression respiratoire et au coma. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas

d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet dépresseur, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

L'effet sédatif des benzodiazépines peut être gênant et représenter un risque pour la conduite automobile ou l'utilisation d'outils dangereux. En cas d'utilisation comme hypnotique, il peut exister un effet résiduel pendant la journée. Une sédation exagérée et de longue durée peut se manifester, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie rétrograde et de chutes avec fractures de la hanche), en présence d'affections hépatiques et en cas de prise concomitante d'autres médicaments à effet dépresseur ou d'alcool. Des réactions dites paradoxales avec insomnie aggravée, angoisse et même agressivité ont été décrites avec diverses benzodiazépines. La biodisponibilité du midazolam après prise orale augmente en cas de prise concomitante de jus de pamplemousse.

De la tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables apparaît lors d'usage chronique. De la dépendance psychique et physique se manifeste après quelques semaines de traitement et des manifestations de sevrage peuvent survenir à l'arrêt du traitement parmi lesquelles angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, et parfois des convulsions.

Il n'est pas clairement établi qu'il existe des différences cliniques significatives entre les benzodiazépines disponibles. Certaines benzodiazépines dont le clonazépam sont utilisées en thérapeutique antiépileptique; dans l'état de mal épileptique, on utilise surtout le diazépam par voie intraveineuse ou rectale. Des propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs sont susceptibles d'influencer la durée des effets, du moins lors d'usage chronique.

On subdivise classiquement les benzodiazépines en trois groupes, en fonction de leurs propriétés pharmacocinétiques: les benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action.

- Au vu des propriétés pharmacocinétiques, on doit s'attendre à une très courte durée d'action pour le midazolam utilisé par voie intraveineuse. Des manifestations de sevrage sont plus prononcées lors de l'arrêt de la prise de ces benzodiazépines à demi-vie brève; les réactions paradoxales décrites plus haut semblent également plus fréquentes.
- On peut s'attendre à une durée d'action intermédiaire pour l'alprazolam, le lorazépam.
- Pour les autres benzodiazépines, les propriétés pharmacocinétiques suggèrent une plus longue durée d'action.

Comme hypnotique, il est logique de choisir une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à plus longue durée d'action.

Il est précisé ci-après pour chaque spécialité si, parmi les indications mentionnées dans la notice, figurent l'anxiété, l'insomnie ou les deux; ces informations ne correspondent pas toujours à la logique décrite plus haut. Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif existe sous deux ou plusieurs dénominations différentes, les indications peuvent éventuellement varier de même que les posologies. Il existe en effet d'importantes différences individuelles en matière de sensibilité aux effets sédatifs des benzodiazépines. C'est pourquoi il est conseillé d'utiliser de faibles doses au début d'un traitement. Les doses nécessaires sont généralement plus faibles pour les personnes âgées, les insuffisants rénaux et hépatiques ou ceux qui souffrent d'autres affections. Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.

Si l'on souhaite arrêter un traitement prolongé, la posologie devra être diminuée progressivement à raison de 10 à 20% par semaine, de préférence après être passé à une benzodiazépine à demi-vie longue comme le diazépam.

DIAZEPAM

- VALIUM 1% Gouttes Buvables FL/20 ML ROCHE TA Orale 8.151 DT [V]
- VALIUM 10 MG Comprimé Sécable B/30 ROCHE TA Orale 2.820 DT [I]
- DIAZEPAM 10 MG Solution Injectable B/100/2 ML APM TA Parentérale H [V]
- DIAZEPAM 5 MG comp. B/50 PHARMADRUG TA Parentérale 3.042 DT [V]

ALPRAZOLAM

- PRAZINE 0.5 MG Comprimé Sécable B/30 HIKMA PHARMACUTICALS TA Orale 2.949 DT [I]

BROMAZEPAM

- ANXIOMYL 6 MG Comprimé Sécable Tube/30 ADWYA TA Orale 4.200 DT [I]
- LEXOMIL 6 MG Comprimé Sécable T/30 TERIAK TA Orale 5.600 DT [I]

CLOBAZAM

- URBANYL 10 MG Comprimé Sécable B/30 SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 3.520 DT [I]

CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE

- TRANXENE 50 MG Poudre pour Préparation Injectable B/5+S/2.5ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale 9.260 DT [I]
- TRANXENE 20 MG Poudre pour Préparation Injectable B/5+S/2ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale 8.205 DT [I]
- TRANXENE 10 MG Gélule FL/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 1.380 DT [I]
- TRANXENE 5 MG Gélule FL/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 1.595 DT [I]

LORAZEPAM

- TEMESTA 2.5 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 BIODIM TA Orale 2.178 DT [I]
- TEMESTA 1 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 BIODIM TA Orale 1.778 DT [I]

PRAZEPAM

- LYSANXIA 10 MG Comprimé Sécable B/40 PFIZER S.A MAROC TA Orale 5.215 DT [I]
- LYSANXIA 15 MG/ML Gouttes Buvables FL/20 ML PFIZER S.A MAROC TA Orale 3.875 DT [I]

MIDAZOLAM

- IPNODIS MEDIS 25 MG/5ML Solution Injectable B/5/5 ML MEDIS TA Parentérale H [V]
- IPNODIS MEDIS 2 MG/2 ML Solution Injectable B/10/2 ML MEDIS TA Parentérale H [V]
- IPNODIS MEDIS 5 MG/1 ML Solution Injectable B/10/1 ML MEDIS TA Parentérale H [V]

7.1.2. - Médicaments apparentés aux benzodiazépines

Le *zolpidem* est une imidazopyridine. Cette substance est proposée comme hypnotique. Des études récentes ont montré qu'elle a les mêmes effets escomptés et les mêmes effets indésirables que les benzodiazépines, y compris la tolérance et la dépendance. Le traitement sera bref.

ZOLPIDEM

- STILNOX 10 MG Comprimé B/14 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 5.748 DT [C]

7.1.3. - Divers

Les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité de certains de ces médicaments sont peu nombreuses.

Le *méprobamate* engendre une dépendance physique et psychique prononcée et provoque une induction enzymatique. La prise d'une dose excessive est dangereuse. Le méprobamate est à déconseiller.

MEPROBAMATE

- MEPROBAMATE 400 MG Comprimé B/40 SIPHAT TA Orale 1.755 DT [I]
- EQUANIL 400 MG Solution Injectable B/10/5ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TC Parentérale 1.920 DT [I]

MEPROBAMATE+ACEPROMETAZINE

- MEPRONIZINE Comprimé Sécable B/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE TC Orale 1.870 DT [I]

HYDROXYZINE

- ATARAX 10 MG Sirop FL/200 ML UCB PHARMA TA Orale 1.750 DT [I]
- ATARAX 25 MG Comprimé Sécable B/30 UCB PHARMA TA Orale 4.690 DT [I]
- ATARAX 100 MG Solution Injectable B/6/2ML UCB PHARMA TA Parentérale H [I]

CAPTODIAMINE

- COVATINE 50 MG Comprimé Enrobé B/45 BAILLY-CREAT TC Orale 4.705 DT [I]

NIAPRAZINE

- NOPRON ENFANT 15 MG/5 ML Sirop FL/150 ML PHARMINVEST-PATRIMONIAL TC Orale 4.121 DT [C]

BROMOLACTOBIONATE DE CA

- BROMOLACTOBIONATE DE CALC Sirop FL/200 ML SIPHAT Orale H [C]
- CALCIBRONAT 2 GR COMPRIME EFFERV. T/20 TRACIS Orale 7.349 DT[C]

ETIFOXINE

- STRESAM 50 MG Gélule B/60 BIOCODEX TA Orale 9.650 DT [C]

7.2. - NEUROLEPTIQUES

Les neuroleptiques ou antipsychotiques ont été regroupés comme suit :

- les phénothiazines
- les butyrophénones et les diphénylpipéridines
- les benzamides
- les autres neuroleptiques.

Les neuroleptiques ou antipsychotiques sont indiqués dans le traitement des psychoses et de certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice. Certains neuroleptiques sont également prescrits comme antiémétiques. Les neuroleptiques sont aussi souvent utilisés chez des patients agressifs, dans les accès maniaques et chez des malades agités, par exemple les patients déments. Dans les épisodes aigus, il peut être utile de recourir à l'administration parentérale. En raison de l'incidence élevée des effets indésirables, surtout chez les personnes âgées, l'établissement du diagnostic, le choix du médicament et de la posologie doivent se faire avec le plus grand soin. Les neuroleptiques ne sont en général pas indiqués dans le traitement de l'insomnie et de l'angoisse.

Comme les propriétés thérapeutiques des neuroleptiques, leurs effets indésirables sont en grande partie la conséquence d'une action inhibitrice sur des récepteurs dopaminergiques centraux. Les neuroleptiques peuvent induire, parfois dès le début du traitement, des symptômes extrapyramidaux tels que hypokinésie (pseudo-parkinsonisme), hyperkinésie (dystonie, dyskinésie) et acathisie (impossibilité de rester immobile). Ces symptômes sont atténués par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement, par l'administration d'un anticholinergique qu'il ne faut cependant pas prescrire d'emblée. L'acathisie est peu influencée par la prise d'un anticholinergique. En cas de dystonie aiguë, un anticholinergique est souvent administré par voie parentérale.

Les neuroleptiques augmentent le risque de manifestations épileptiformes chez l'épileptique. Les neuroleptiques provoquent également une perturbation de la fonction hypothalamo-hypophysaire, avec hyperprolactinémie, pouvant conduire lors d'un traitement prolongé, à de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie, ainsi qu'une réduction de la sécrétion des gonadotrophines. L'administration prolongée surtout de fortes doses de neuroleptiques peut provoquer des dyskinésies tardives, parfois irréversibles, se manifestant surtout par des mouvements anormaux oro-faciaux. Les neuroleptiques potentialisent l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool. Les neuroleptiques provoquent à différents degrés de la sédation et de l'hypotension orthostatique. **Un allongement de l'intervalle QT est décrit avec certains neuroleptiques, surtout les phénothiazines (la thioridazine en premier lieu, raison pour laquelle elle a été retirée du marché), l'halopéridol et le sultopride. Des torsades de pointes peuvent survenir, surtout en cas d'usage parentéral et certainement en présence de facteurs de risque.** L'usage parentéral mène parfois à une dépression cardio-respiratoire qui peut être mortelle. Le syndrome malin des neuroleptiques, qui se manifeste par de la pyrexie, une rigidité musculaire, une sédation prononcée, des troubles de la conscience et une élévation du taux de CK, est une complication très grave qui doit être diagnostiquée et traitée précocement.

L'effet des neuroleptiques diffère d'un produit à l'autre et selon le patient. Les doses doivent être adaptées à chaque cas, en se basant sur la réponse clinique et l'apparition d'effets indésirables extrapyramidaux. Dans les traitements de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinésie tardive. Si cette dose est prise en une fois, elle le sera de préférence le soir.

7.2.1. - Phénothiazines

Parmi les phénothiazines, les dérivés pipérazinés ont une action antipsychotique particulièrement marquée, mais les effets extrapyramidaux sont prononcés. Par contre, certains dérivés à chaîne latérale diméthylaminoalkyle comme la lévomépromazine sont davantage sédatifs et hypotenseurs.

Pour obtenir une longue durée d'action, certaines molécules ont été estérifiées. C'est le cas du décanoate de fluphénazine et du palmitate de pipotiazine qui s'administrent uniquement par voie intramusculaire.

Outre les effets indésirables déjà signalés dans l'introduction générale, les phénothiazines peuvent provoquer dans de rares cas une hypersensibilité se manifestant par une leucopénie le plus souvent réversible, par une hépatite cholestatique, ou par des dermatoses allergiques. On a également signalé des pigmentations cutanées anormales et de la photosensibilisation. Certaines phénothiazines exercent également des effets anticholinergiques dont il faut tenir compte en cas de glaucome à angle fermé ou d'hypertrophie prostatique; cet effet anticholinergique est probablement responsable du fait que certains dérivés des phénothiazines produisent moins de manifestations extrapyramidales.

CHLORPROMAZINE

- LARGACTIL 100 MG Comprimé Sécable B/30 AVENTIS TA Orale 1.553 DT [E]
- LARGACTIL 25 MG Comprimé Sécable B/50 AVENTIS TA Orale 0.610 DT [E]
- LARGACTIL 25 MG/5 ML Solution Injectable B/5/5 ML SANOFI-AVENTIS TA Parentérale 1.790 DT [E]
- CHLORPROMAZINE 25 MG Comprimé Drageifié B/600 SIPHAT TA Orale H [E]
- CHLORPROMAZINE 100 MG Comprimé Dragéifié B/500 SIPHAT TA Orale H [E]

FLUPHENAZINE

- FLUPHENAZINE DECANOATE 25 MG/1 ML Solution Injectable B/5/1ML PHARMADRUG TA Parentérale H [E]

LEVOMEPROMAZINE

- NOZINAN 25 MG Solution Injectable B/5/1 ML AVENTIS TA Parentérale 3.175 DT [E]
- NOZINAN 4% Gouttes Buvables FL/30 ML AVENTIS TA Orale 1.722 DT [E]
- LEVOMEPROMAZINE 100 MG Comprimé Enrobé B/20 SIPHAT TA Orale 3.655 DT [E]
- LEVOMEPROMAZINE 25 MG Comprimé Enrobé B/20 SIPHAT TA Orale 1.765 DT [E]

PIPOTIAZINE

- PIPORTIL 4% Gouttes Buvables FL/10 ML SANOFI-AVENTIS TA Orale 15.712 DT [E]

PIPOTIAZINE PALMITATE

- PIPORTIL L4 25 MG Solution Injectable B/3/1ML AVENTIS TA Parentérale 21.722 DT [E]
- PIPORTIL L4 100 MG Solution Injectable B/1/4ML AVENTIS TA Parentérale 20.591 DT [E]

PROPERICIAZINE

- NEULEPTIL 4% Gouttes Buvables FL/30 ML SANOFI-AVENTIS TA Orale 4.143 DT [E]

7.2.2. - Butyrophénones et diphénylpipéridines

Ces substances sont caractérisées par des propriétés antipsychotiques prononcées et donnent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines. Les effets indésirables extrapyramidaux sont fréquents.

HALOPERIDOL

- HALDOL 1 MG Comprimé B/40 JANSSEN-CILAG TA Orale 1.436 DT [E]
- HALDOL 5 MG Solution Injectable B/5/1 ML JANSSEN-CILAG TA Parentérale 1.377 DT [E]
- HALDOL 5 MG Comprimé B/30 PHARMAGHREB TA Orale 3.760 DT [E]
- HALDOL 2 pour mille Gouttes Buvables FL/15 ML PHARMAGHREB TA Orale 1.655 DT [E]

- NEURODOL 0.2% Gouttes Buvables FL/30 ML OPALIA TA Orale 2.255 DT [E]
- HALDOL DECANOAS 50 MG Suspension Injectable B/5/1ML JANSSEN-CILAG TA Parentérale 18.729 DT [E]
- HALDOL DECANOAS 50 MG Suspension Injectable B/1/1ML JANSSEN-CILAG TA Parentérale 4.646 DT [E]

PIPAMPERONE

- DIPIPERON 40 MG Comprimé B/20 JANSSEN-CILAG TA Orale 1.701 DT [E]

7.2.3. - Benzamides

Les benzamides peuvent présenter les effets indésirables classiques des neuroleptiques, notamment les effets extrapyramidaux et endocriniens.

Le *sulpiride*, à faibles doses, est proposé sans beaucoup d'arguments dans certaines dépressions légères et certains troubles psychosomatiques; à doses élevées, il peut être utilisés dans la schizophrénie et d'autres états psychotiques.

Le *tiapride* est utilisé dans des états d'agitation psychomotrice, par exemple lors de délire alcoolique; il est repris avec les *Médicaments utilisés dans le traitement des dépendances alcoolique et tabagique*.

Le *métoclopramide* qui n'exerce pas d'effet antipsychotique, est repris avec les *Antiémétiques*.

AMISULPRIDE

- SOLIAN 200 MG Comprimé Enrobé Sécable B/60 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 150.350 DT [E]
- SOLIAN 200 MG Solution Injectable B/6/4 ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale H [E]
- SOLIAN 100 MG Comprimé Sécable B/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 41.116 DT [E]
- SOLIAN 400 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 124.458 DT [E]
- ZOLEN 200 MG Comprimé Sécable B/60 GALPHARMA TA Orale 80.000 DT [E]
- ZOLEN 200 MG Comprimé Sécable B/20 GALPHARMA TA Orale 28.580 DT [E]

SULPIRIDE

- DOGMATIL 200 MG Comprimé Sécable B/12 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 7.712 DT [E]
- DOGMATIL 100 MG Solution Injectable B/4/2 ML SIPHAT TA Parentérale 1.722 DT [E]
- DOGMATIL 0.5% Solution Buvable FL/200 ML SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 3.335 DT [E]
- DOGMATIL 50 MG Gélule B/30 SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 4.540 DT [E]
- SULPIRIL 0.5% Solution Buvable FL/200 ML OPALIA TA Orale 2.960 DT [E]
- SINAPRID 0.5% Solution Buvable Fl/150 ML GALPHARMA TA Orale 2.260 DT [E]
- SINAPRID 50 MG Gélule B/30 GALPHARMA TA Orale 3.950 DT [E]
- SINAPRID 200 MG Comprimé Sécable B/10 GALPHARMA TA Orale 5.000 DT [E]
- SEDATYL 100 MG Solution Injectable B/4/2 ML UNIMED TA Parentérale 1.722 DT [E]

TIAPRIDE

- TIAPRIDAL 100 MG Comprimé Sécable B/20 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 5.057 DT [E]
- TIAPRIDAL 100 MG Solution Injectable B/12/2 ML SANOFI-AVENTIS France TA Parentérale 4.649 DT [E]

7.2.4. - Autres neuroleptiques

Les substances ci-dessous diffèrent des précédentes par leur structure chimique et souvent aussi par leurs propriétés.

Quelques substances (*clozapine, olanzapine, rispéridone*), appelées "neuroleptiques atypiques", se distinguent par une activité s'exerçant tant sur les symptômes positifs que sur les symptômes négatifs de la schizophrénie; elles provoqueraient moins d'effets indésirables extrapyramidaux mais on ne sait pas si elles entraînent moins de dyskinésie tardive.

La *clozapine* est efficace chez certains patients qui ne répondent pas aux autres neuroleptiques. Elle est utilisée pour la réduction (à long terme) du comportement suicidaire récurrent lors de schizophrénie ou en cas de trouble schizoaffectif et dans les psychoses au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson. Le traitement doit être instauré en milieu hospitalier. En raison du risque d'agranulocytose ainsi que de myocardite et de cardiomyopathie, son usage doit être limité et un contrôle régulier de la formule sanguine (hebdomadaire au début du traitement) et de la fonction cardiaque s'avère indispensable.

L'*olanzapine*, et la rispéridone peuvent être responsables de l'augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral avec mortalité accrue chez des patients atteints de démence. Un tel risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique (atypique ou non).

La *Ziprasidone* est indiquée dans le traitement de la schizophrénie, des épisodes mixtes ou maniaques des troubles bipolaires modérément sévères.

CLOZAPINE

- LEPONEX 25 MG Comprimé Sécable B/50 NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TA Orale H 11.851 DT [E]
- LEPONEX 100 MG Comprimé Sécable B/50 NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TA Orale H [E]

OLANZAPINE

- ZYPREXA 5 MG Comprimé Enrobé B/28 ELI LILLY NEDERLAND BV TA Orale 132.838 DT [E]
- ZYPREXA 10 MG Comprimé Enrobé B/28 ELI LILLY NEDERLAND BV TA Orale 265.693 DT [E]
- VAINCOR 5 MG Comprimé Enrobé Sécable B/28 MEDIS TA Orale 107.720 DT [E]
- VAINCOR 10 MG Comprimé Enrobé Sécable B/28 MEDIS TA Orale 199.520 DT [E]

PIMOZIDE

- ORAP 4 MG Comprimé B/30 JANSSEN-CILAG TA Orale 10.027 DT [E]

RISPERIDONE

- RISPERDAL 2 MG Comprimé Sécable B/60 JANSSEN-CILAG TA Orale 125.227 DT [E]
- RISPERDAL 1 MG/ML Solution Buvable FL/60 ML JANSSEN-CILAG TA Orale 87.697 DT [E]

ZIPRAZIDONE

- ZELDOX 80 MG Gélule B/30 PFIZER PHARMA GMBH TA Orale 167.468 DT [E]
- ZELDOX 60 MG Gélule B/30 PFIZER PHARMA GMBH TA Orale 138.979 DT [E]
- ZELDOX 40 MG Gélule B/30 PFIZER PHARMA GMBH TA Orale 114.455 DT [E]
- ZELDOX 20 MG/ML Poudre Pour Préparation Injectable B/1FL+S/1.2 ML PFIZER PHARMA GMBH TA Parentérale 43.131 DT [E]

7.3. - ANTIDEPRESSEURS

Ce chapitre reprend:

- les antidépresseurs tricycliques et substances apparentées, ainsi que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- les sels de lithium.
- autres antidepresseurs.

7.3.1. - Antidépresseurs tricycliques, substances apparentées et ISRS

En fonction de leur structure et de leur mécanisme d'action, ces substances sont souvent classées en trois groupes. Les substances du premier groupe ont une structure tricyclique, les autres pas. A quelques exceptions près, les substances du premier et du deuxième groupe inhibent de façon variable la recapture tant de la noradrénaline que de la sérotonine. Les substances du troisième groupe sont des inhibiteurs plus sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

Toutes ces substances ont un effet antidépresseur à peu près équivalent qui se manifeste après une à trois semaines de traitement pour autant qu'il s'agisse bien d'une dépression majeure. Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les crises de panique et les phobies, des ISRS et la clomipramine peuvent être indiqués. L'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés dans l'énurésie nocturne mais seulement après échec d'autres mesures. Les antidépresseurs tricycliques et les substances apparentées sont aussi utilisés dans le traitement des douleurs neuropathiques et d'autres douleurs chroniques. Les ISRS semblent avoir un effet favorable dans le syndrome prémenstruel sévère.

La biotransformation de toutes ces substances peut fortement varier d'une personne à l'autre de sorte que la posologie optimale doit être déterminée individuellement. Il est recommandé de commencer le traitement avec une dose faible et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Il est préférable d'interrompre le traitement progressivement étant donné que des symptômes de sevrage sont décrits pour certains médicaments. Le traitement est en général poursuivi 4 à 6 mois après disparition des symptômes dépressifs. En cas de dépression grave et récidivante, il est parfois nécessaire de prescrire un traitement d'entretien de plusieurs années.

Certains effets indésirables et certaines interactions peuvent survenir avec les antidépresseurs des trois groupes, d'autres sont propres à certains groupes.

Effets indésirables survenant avec les différents groupes

Des troubles sexuels (troubles de l'érection et de l'éjaculation, problèmes en rapport avec la libido et l'orgasme) sont fréquemment rapportés avec tous les antidépresseurs. Un abaissement du seuil convulsif, avec risque d'induction d'une crise épileptique, peut survenir avec tous les antidépresseurs, surtout à doses élevées et en cas d'antécédents d'épilepsie. Des tremblements et une sudation exagérée sont assez fréquemment rapportés. Des symptômes de sevrage (par ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée, tendances maniaques) surviennent parfois lors de l'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à demi-vie courte. Des cas d'hépatotoxicité ont été décrits avec les antidépresseurs des différents groupes.

Effets indésirables propres aux premier et deuxième groupes

Les antidépresseurs du premier groupe peuvent provoquer une hypotension orthostatique et des troubles de la conduction cardiaque (effet de type quinidine); ceux-ci surviennent surtout chez les personnes âgées, en cas de pathologie cardio-vasculaire préexistante et à doses élevées. En cas de surdosage, des troubles du rythme pouvant être fatals peuvent survenir.

Les antidépresseurs du premier groupe et certaines substances du deuxième groupe ont des effets anticholinergiques. Cela peut occasionner des problèmes chez les patients atteints d'une hypertrophie de la prostate ou d'un glaucome à angle fermé, ou en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments à action anticholinergique.

La plupart des substances des premier et deuxième groupes contrecarrent l'action des antihypertenseurs à action centrale (méthyldopa, clonidine); ils renforcent l'effet des sympathicomimétiques utilisés par exemple comme décongestionnants.

Un effet sédatif survient entre autres avec l'amitriptyline, la maprotiline . Cette propriété sédative est intéressante en cas de dépression associée à de l'angoisse; la dose principale ou unique se fera de préférence le soir.

L'association de ces antidépresseurs à des inhibiteurs des monoamine oxydases peut entraîner des effets indésirables graves, tels que des crises hypertensives et hyperpyrétiques.

Effets indésirables propres aux ISRS

Un syndrome sérotoninergique peut se manifester notamment par de la fièvre, de l'agitation, des myoclonies et, plus rarement, des convulsions, une arythmie ventriculaire ou une hyperthermie marquée. Ce syndrome a parfois une évolution fatale chez des patients traités avec des doses élevées d' ISRS ou lors de leur association à un inhibiteur des monoamine oxydases ou à d'autres substances à action sérotoninergique comme certains antidépresseurs du premier et du deuxième groupe (p.ex. clomipramine, imipramine, venlafaxine...), le dextrométhorphane, le lithium, la péthidine, le tryptophane, le millepertuis. Si de telles associations s'avèrent nécessaires, le traitement doit être instauré progressivement et régulièrement contrôlé.

Les ISRS induisent fréquemment des troubles gastro-intestinaux tels des nausées. Ils sont peu sédatifs. Ils peuvent provoquer des manifestations extrapyramidales et renforcer celles induites par les neuroleptiques. Les ISRS pourraient provoquer des hémorragies, par ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau ou des muqueuses; la prudence est de rigueur en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments qui influencent la coagulation. Une hyponatrémie peut survenir, surtout chez les personnes âgées.

Les ISRS inhibent dans le foie certaines iso-enzymes du cytochrome P450, responsables du catabolisme de divers médicaments. Ils diffèrent entre eux à cet égard et la signification clinique de certaines interactions n'est pas évidente. Ce sont surtout la fluoxétine (et son métabolite actif la norfluoxétine), la fluvoxamine et la paroxétine qui inhibent le catabolisme des antidépresseurs du premier et du deuxième groupe; la fluvoxamine principalement inhibe le catabolisme des anticoagulants coumariniques, de la carbamazépine, de la clozapine et de la théophylline; la fluoxétine inhibe le catabolisme de la carbamazépine et de la phénytoïne.

Lorsque l'on désire passer d'un ISRS à un autre antidépresseur, surtout s'il s'agit d'un inhibiteur des monoamine oxydases, la longue demi-vie des ISRS peut poser des problèmes; ceci est surtout

important pour la fluoxétine dont le métabolite actif (la norfluoxétine) a une demi-vie de plus de 7 jours. En fonction de la demi-vie, un intervalle sans médicament de 1 à 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine) devrait être respecté.

7.3.1.1. - Premier groupe

AMITRIPTYLINE

- LAROXYL 40 MG/ML Gouttes Buvables FL/20 ML ROCHE TA Orale 3.111 DT [E]
- LAROXYL 50 MG Solution Injectable B/12/2ML ROCHE TA Parentérale 9.031 DT [E]
- APO-AMITRIPTYLINE 10 MG Comprimé Enrobé FL/100 APOTEX TA Orale 1.881 DT [E]
- APO-AMITRIPTYLINE 25 MG Comprimé FL/100 APOTEX TA Orale 3.018 DT [E]

CLOMIPRAMINE

- ANAFRANIL 25 MG Solution Injectable B/5/2ML NOVARTIS PHARMA S.A TA Parentérale 3.771 DT [E]
- CLOMIPRAMINE (CHLRHYDRATE) MERCK 25 MG Comprimé Pellicule B/50 MERCK GENERIQUES TA Orale 5.222 DT [E]

MAPROTILINE

- LUDIOMIL 25 MG Comprimé Sécable B/50 NOVARTIS PHARMA S.A TA Orale 9.384 DT [E]
- LUDIOMIL 75 MG Comprimé Sécable B/20 NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TA Orale 12.027 DT [E]

TRIMIPRAMINE

- SURMONTIL 4% Gouttes Buvables FL/30 ML AVENTIS TA Orale 3.268 DT [E]
- SURMONTIL 25 MG Comprimé Sécable B/50 AVENTIS TA Orale 2.738 DT [E]

7.3.1.2. - Deuxième groupe

MILNACIPRAN

- IXEL 25 MG Gélule B/56 PIERRE FABRE MEDICAMENT TA Orale 22.115 DT [E]
- IXEL 50 MG Gélule B/56 PIERRE FABRE MEDICAMENT TA Orale 39.735 DT [E]

VENLAFAXINE

- EFFEXOR 25 MG Comprimé B/30 WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Orale 11.932 DT [E]
- EFFEXOR LP 37.5 MG Gélule à Libération Prolongée B/30 WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Orale 21.967 DT [E]
- EFFEXOR 50 MG Comprimé B/30 WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Orale 18.831 DT [E]

7.3.1.3. - Troisième groupe (ISRS)

FLUOXETINE

- ANXETIN 20 MG Gélule B/30 TERIAK TA Orale 23.580 DT [E]
- DINALEXIN 20 MG Gélule B/12 PHARMAGHREB TA Orale 15.995 DT [E]
- DINALEXIN 20 MG Gélule B/30 PHARMAGHREB TA Orale 22.990 DT [E]
- PROZAC 20 MG Gélule B/14 SAIPH TA Orale 22.140 DT [E]
- ROSAL 20 MG Gélule B/30 MEDIS TA Orale 24.900 DT [E]
- SEROTYL 20 MG/5 ML Solution Buvable Fl/90 ML + cuillère mesure GALPHARMA TA Orale 12.000 DT [E]

- SEROTYL 20 MG Gélule B/20 GALPHARMA TA Orale 15.000 DT [E]
- SEROTYL 20 MG Gélule B/30 GALPHARMA TA Orale 21.000 DT [E]

FLUVOXAMINE

- FLOXYFRAL 100 MG Comprimé Pelliculé B/15 SOLVAY PHARMA TA Orale 12.888 DT [E]

PAROXETINE

- DEROXAT 20 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/14 GlaxoSmithKline TA Orale 20.911 DT [E]
- DIVARIUS 20 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/14 CHIESI S.A TA Orale 12.402 DT [E]
- DIVARIUS 20 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/28 CHIESI S.A TA Orale 23.456 DT [E]
- PAREXAT 20 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/14 PHARMAGHREB TA Orale 11.880 DT [E]
- PAREXAT 20 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/14 PHARMAGHREB TA Orale 11.880 DT [E]
- PAREXAT 20 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 PHARMAGHREB TA Orale 22.880 DT [E]

SERTRALINE

- ZOLOFT 50 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/15 PFIZER ITALIA SPA TA Orale 18.978 DT [E]

SERTRALINE

- SEROPLEX 10 MG Comprimés Pellicule Sécable B/28 H.LUNDBECK A/S TA Orale 40.303 DT [C]

7.3.2. - Sels de lithium

Les sels de lithium sont actifs dans la prévention des phases maniaques et dans une moindre mesure, des épisodes dépressifs des psychoses maniaco-dépressives où ils sont souvent associés à un autre antidépresseur. Ils peuvent aussi être utiles dans la dépression unipolaire, en particulier lorsqu'il s'agit de dépressions rapidement récidivantes, de troubles atypiques de l'humeur, en présence d'une anamnèse familiale de dépression bipolaire ainsi que de dépressions résistantes. L'effet du lithium ne se manifeste qu'après 2 à 3 semaines de traitement de sorte que des neuroleptiques sont indiqués pour traiter les crises de manie aiguë.

En raison des grandes variations d'une personne à l'autre quant à la cinétique et la sensibilité au lithium, la posologie doit être adaptée individuellement en fonction des concentrations plasmatiques qui sont mesurées environ 12 heures après la dernière prise. Il est généralement admis qu'une lithémie entre 0,8 et 1 mEq/l ne présente pas de danger et est efficace. Chez les personnes âgées, les concentrations plasmatiques souhaitées sont légèrement moindres. Une réduction de la posologie s'impose lors d'insuffisance rénale.

Les effets indésirables tels que nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins des extrémités sont fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, mais ils sont le plus souvent passagers. Une polyurie n'est pas rare; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits. Si la concentration plasmatique dépasse 1 mEq/l, les symptômes augmentent; modifications électrocardiographiques et troubles du rythme, ataxie, dysarthrie, convulsions et désorientation peuvent se manifester progressivement. Après une intoxication, des symptômes neurologiques résiduels peuvent persister et une plus grande sensibilité à la neurotoxicité du lithium peut se manifester aux concentrations plasmatiques normales. Un goitre éventuellement associé à une hypothyréose est rare.

Une réduction de la natrémie par la prise de diurétiques, un régime sans sel, des vomissements ou de la diarrhée, ainsi que la prise d'antiinflammatoires non stéroïdiens, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion

de l'angiotensine ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peuvent augmenter la lithémie et ainsi accroître le risque d'effets indésirables. La prudence s'impose lors de l'association du lithium à un ISRS. **Les sels de lithium sont probablement tératogènes de sorte que leur prise pendant le premier trimestre de la grossesse doit être évitée, sauf en cas d'indication impérative.**

Une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est conseillée avant d'instaurer un traitement au lithium, et doit être répétée annuellement.

LITHIUM CARBONATE

- TERALITHE 250 MG Comprimé Sécable B/100 THERAPLIX TC Orale 2.834 DT [E]

7.3.3. - Autres antidépresseurs

La Tianeptine se caractérise par une activité sur les troubles de l'humeur qui la situe en position médiane dans la classification bipolaire entre les antidépresseurs sédatifs et les antidépresseurs stimulants, une activité nette sur les plaintes somatiques et sur les troubles du caractère et du comportement de l'éthylique en période de sevrage.

TIANEPTINE

- STABLON 12.5 MG Comprimé Enrobé B/30 SERVIER TA Orale 11.963 DT [E]

7.4. - ANTIPARKINSONIENS

La symptomatologie de la maladie de Parkinson résulte d'un déséquilibre entre les neurones cholinergiques et dopaminergiques dans les ganglions de la base. Ce déséquilibre peut être corrigé par différentes catégories de médicaments:

- la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique
- les agonistes dopaminergiques
- les anticholinergiques

7.4.1. - Lévodopa

La lévodopa, un précurseur de la dopamine, est le médicament le plus efficace dans la maladie de Parkinson. Environ 75% des patients traités pour une maladie de Parkinson idiopathique répondent favorablement à la lévodopa. La bradykinésie est améliorée en premier lieu, puis la rigidité. L'amélioration du tremblement nécessite souvent plusieurs semaines voire plusieurs mois de traitement. La lévodopa est pratiquement toujours associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique afin de diminuer les effets indésirables de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

Les effets indésirables précoces de cette association dépendent de la dose et sont souvent transitoires: troubles gastro-intestinaux (nausées, constipation), hypotension, troubles du comportement (confusion, surtout chez les patients âgés). Ce sont principalement les effets indésirables tardifs qui sont gênants; ils sont surtout d'origine centrale. Il s'agit le plus souvent de mouvements involontaires anormaux (dyskinésies), et plus rarement d'hallucinations, d'insomnie, de cauchemars, de comportement psychotique. Avec l'évolution de la maladie, on constate souvent une diminution de l'efficacité thérapeutique ou une disparition puis un retour rapide de l'efficacité: effet on-off. Les préparations à

libération prolongée ou l'administration plus fréquente de doses plus faibles peuvent atténuer ces fluctuations.

Les contre-indications sont un ulcère gastro-duodénal en évolution, un accident coronarien récent, des troubles graves du rythme cardiaque, un état psychotique et le glaucome à angle fermé. La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hématémèse, d'une décompensation cardiaque et de troubles mineurs du rythme cardiaque, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique.

Les inhibiteurs non-sélectifs des monoamine oxydases et probablement le moclobémide augmentent les effets de la lévodopa; des crises hypertensives et de l'hyperpyrexie sont observées lors de leur administration concomitante.

Pour la lévodopa associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase, la dose journalière initiale sera de 100 à 250 mg de lévodopa. On augmentera la dose chaque semaine selon les besoins jusqu'à une dose quotidienne d'environ 500 mg en 2 ou 3 prises.

BENSERAZIDE+LEVODOPA

- MADOPAR 250 MG Comprimé quadrisécable B/100 ROCHE TA Orale 75.852 DT [E]

7.4.2. - Agonistes dopaminergiques

La *bromocriptine* et le *ropinirole* sont le plus souvent utilisés en association à la lévodopa et permettent d'en diminuer les doses. Ces agonistes dopaminergiques doivent être ajoutés à doses progressivement croissantes. Chez les patients au stade débutant de la maladie de Parkinson, un agoniste dopaminergique peut être prescrit en monothérapie afin de retarder l'utilisation de levodopa. La bromocriptine est aussi utilisée dans le traitement de l'hyperprolactinémie.

Ces agonistes dopaminergiques présentent les mêmes effets indésirables précoces que la lévodopa tels que hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence. Des spasmes vasculaires, des hallucinations et des réactions psychotiques sont rares aux doses usuelles. Des réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et fibrose rétropéritonéale sont parfois observées lors de l'emploi prolongé des dérivés de l'ergot. Des cas d'endormissement soudain ont été rapportés, surtout avec le ropinirole.

BROMOCRIPTINE

- RONALIN 2.5 MG Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 7.400 DT [E]
- BROMOCRIPTINE 2.5 MG Comprimé Sécable B/30 TERIAK TA Orale 7.500 DT [E]

ROPINIROLE

- REQUIP 5 MG Comprimé Pelliculé B/21 GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA Orale 52.894 DT [E]
- REQUIP 2 MG Comprimé Pelliculé B/21 GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA Orale 25.670 DT [E]
- REQUIP 0.5 MG Comprimé Pelliculé B/21 GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA Orale 10.599 DT [E]

7.4.3. - Anticholinergiques

Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre le tremblement et la rigidité. Ils sont utilisés seuls, surtout en début de traitement, dans certaines formes mineures de parkinsonisme; toutefois, ils sont le plus souvent associés

à la lévodopa. Ils sont aussi employés par voie intramusculaire ou intraveineuse, pour le traitement des dystonies aiguës survenant parfois lors de l'administration d'un neuroleptique ou d'une substance apparentée telle le métoclopramide. Ils sont aussi parfois utilisés pour contrecarrer les effets extrapyramidaux chroniques des neuroleptiques.

Les effets indésirables classiques des anticholinergiques sont de la sécheresse de la bouche, des troubles digestifs (nausées, constipation), oculaires (défaut d'accommodation, mydriase), urinaires (rétention) et plus rarement cardiaques (tachycardie, arythmie) ou centraux (confusion, agitation). Les anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé et de troubles prostatiques. Un usage abusif de ces médicaments en raison de leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.

La liste ci-dessous reprend les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson.

TRIHEXYPHENIDYLE

- ARTANE 10 MG Solution Injectable B/5/5 ML AVENTIS TA Parentérale H [E]
- PARKIZOL 5 MG Comprimé B/50 IBN AL BAYTAR TA Orale 3.395 DT [E]

BIPERIDENE

- AKINETON LP 4 MG Comprimé Pelliculé B/30 ABBOTT TA Orale 5.624 DT [E]

7.4.4. - Inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase

L'*Entacapone* un inhibiteur spécifique et réversible de la COMT qui agit principalement au niveau périphérique et qui est destiné à être administré en association avec des médicaments contenant de la lévodopa. Il est indiqué comme adjuvant aux traitements standards par lévodopa/bensérazide ou lévodopa/carbidopa chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et de fluctuations motrices de fin de dose qui ne peuvent être stabilisés avec ces associations.

ENTACAPONE

- COMTAN 200 MG COMPRIMÉ PELLICULE FL/60 NOVARTIS EUROPHARM LIMITED R.U TA Orale H [E]

7.4.5. – Autre antiparkinsonien

AMANTADINE

- MANTADIX 100 MG Gélule BMS B/50 TA Orale 12.235 DT [E]

7.5. - ANTIEPILEPTIQUES

Sont utilisés dans le traitement de l'épilepsie:

- l'acide valproïque et le valproate de sodium
- la carbamazépine
- les barbituriques et apparentés
- le felbamate, la gabapentine et la vigabatrine
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.
- certaines benzodiazépines.

La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie peut être considéré comme certain ou très vraisemblable. En effet, tous les antiépileptiques sont toxiques en usage chronique. Certains antiépileptiques sont aussi utilisés dans des neuropathies et autres douleurs chroniques.

En principe, dans l'épilepsie, une monothérapie devrait être choisie, avec recherche de la posologie la mieux adaptée, éventuellement à l'aide de la détermination des concentrations plasmatiques. Pour certains malades, un traitement faisant appel à deux ou même à plusieurs antiépileptiques sera nécessaire. L'interruption brusque ou même une réduction trop rapide de la posologie peut précipiter une crise convulsive. Lorsqu'il faut réduire la posologie, il convient de le faire de façon très progressive.

Pour plusieurs antiépileptiques, la possibilité d'un effet tératogène n'est pas à exclure, même si souvent elle ne justifie pas l'arrêt de la thérapeutique; un supplément d'acide folique doit toujours être prescrit en période périconceptionelle (voir chapitre *Minéraux, vitamines et toniques).*

Les barbituriques, la carbamazépine, sont des inducteurs enzymatiques et peuvent diminuer l'efficacité d'autres médicaments (p.ex. les contraceptifs hormonaux); ils peuvent provoquer de l'hypovitaminose D. Le millepertuis peut entraîner une diminution des taux plasmatiques de carbamazépine, de phénobarbital.

Des syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell ont été décrits avec plusieurs antiépileptiques.

7.5.1. - Acide valproïque et valproate de sodium

L'acide valproïque et les substances qui en libèrent sont les médicaments de premier choix pour toutes les formes d'épilepsie généralisée primaire comme absences, crises myocloniques, crises généralisées tonico-cloniques, et dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.

Ils sont utilisés chez l'enfant à la dose initiale de 15 mg/kg/jour. Cette posologie peut être augmentée pour atteindre un maximum de 30 mg/kg/jour en trois prises. Chez l'adulte, la dose moyenne est de 900 à 1800 mg par jour. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ML mais l'intérêt de tels dosages n'est pas établi.

Parmi les effets indésirables, il faut citer des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements et diarrhée). Une perte temporaire de cheveux, des tremblements et une augmentation de poids peuvent également survenir. Des troubles hépatiques graves, qui apparaissent le plus souvent au cours des premières semaines de traitement, ont été observés, surtout chez les patients très jeunes qui présentent des syndromes épileptiques graves et qui sont sous polythérapie: les transaminases seront dosées tous les 3 mois lors de la première année de traitement puis une fois par an. Des troubles de l'hémostase avec thrombopénie ont aussi été observés, ainsi qu'une pancréatite. Il est dès lors utile de contrôler l'hémostase (numération plaquettaire, temps de prothrombine) ainsi que les amylases et les lipases, en même temps que la fonction hépatique. Lors d'un usage prolongé, les effets néfastes sur la cognition sont nettement moindres qu'avec le phénobarbital et la phénytoïne.

ACIDE VALPROIQUE

- DEPAKINE 500 MG Comprimé Enrobé FL/20 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 7.525 DT [V]
- DEPAKINE 200 MG Comprimé Enrobé FL/20 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 3.125 DT [V]
- DEPAKINE 200 MG/3.5 ML Sirop FL/150 ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TC Orale 5.697 DT [V]
- DEPAKINE 200 MG/ML Solution Buvable FL/40 ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TC Orale 3.924 DT [V]

- DEPAKINE CHRONO 500 MG Comprimé à Libération Prolongée FL/30 SANOFI-AVENTIS FRANCE TC Orale 14.037 DT [V]

VALPROMIDE

- DEPAMIDE 300 MG Comprimé Dragéifié B/30 AVENTIS TC Orale 4.718 DT [V]

7.5.2. - Carbamazépine

La carbamazépine est employée en particulier dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire et dans les crises tonico-cloniques généralisées où elle est un des médicaments de premier choix. La carbamazépine est aussi utile dans le traitement des névralgies du trijumeau, et est parfois utilisée dans la psychose maniaco-dépressive.

La dose quotidienne est de 200 mg par jour en début de traitement. Cette dose peut être progressivement augmentée jusqu'à 800 à 1200 mg par jour en plusieurs prises. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ML.

On observe des effets indésirables de type anticholinergique avec troubles de la vision, sécheresse de la bouche et rétention urinaire. Des réactions allergiques sont fréquentes et parfois graves. Des anémies aplastiques, des leucopénies et thrombopénies ainsi que des troubles de la fonction hépatique ont été décrits. La carbamazépine exerce un effet inducteur enzymatique.

CARBAMAZEPINE

- TEGRETOL 100 MG Suspension Buvable FL/150 ML NOVARTIS PHARMA S.A TC Orale 11.856 DT [V]
- TEGRETOL LP 200 MG Comprimé Sécable L.P B/50 NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TC Orale 14.418 DT [V]
- TEGRETOL LP 400 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TC Orale 16.396 DT [V]
- TAVER 200 MG Comprimé B/50 MEDOCHEMIE TC Orale 2.186 DT [V]
- CARBATOL 200 MG Comprimé B/30 DAR ALDAWA TC Orale 1.248 DT [V]

7.5.3. - Barbituriques et apparentés

Le phénobarbital est le médicament antiépileptique le plus anciennement utilisé. Après avoir été délaissé pendant plusieurs années au profit des autres antiépileptiques, il reconnaît un regain d'intérêt. Il a l'avantage d'avoir une demi vie prolongée de 40 à 150 heure ,ce qui limite les problèmes de la non observance du médicament, et un coût faible. Des études récentes considèrent que les effets indésirables de ce médicament ont été souvent exagérés. Le phénobarbital est considéré par l'OMS comme le médicament antiépileptique de choix dans les pays en développement.

La dose habituelle de *phénobarbital* pour un adulte est de 100 à 200 mg par jour en une ou deux prises; elle peut être de 400 mg les premiers jours de traitement pour obtenir plus rapidement une concentration plasmatique efficace. Celle-ci se situe habituellement entre 15 et 40 µg/ML.

Les effets indésirables les plus fréquents de ces médicaments sont la sédation, l'ataxie, la diplopie et certains troubles caractériels. Une induction enzymatique se produit.

D'après certaines études, l'emploi prolongé de barbituriques peut avoir un effet défavorable sur les facultés cognitives. Chez l'enfant, il peux parfois entraîner des troubles du comportement à type d'agitation ce qui nécessite son remplacement par un autre antiépileptique.

PHENOBARBITAL

- GARDENAL 10 MG Comprimé B/80 AVENTIS TC Orale 0.253 DT [V]
- GARDENAL 100 MG Comprimé B/20 AVENTIS TC Orale 0.253 DT [V]
- GARDENAL 40 MG Poudre pour Preparation Injectable B/1+S/2 ML AVENTIS TC Parentérale 1.427 DT [V]
- PHENOBARBITAL 50 MG Comprimé Sécable B/30 SIPHAT TC Orale 0.785 DT [V]

7.5.4. - Autres antiépileptiques

Ces substances sont utilisées le plus souvent en traitement complémentaire dans certaines formes d'épilepsie qui ne répondent pas suffisamment aux antiépileptiques classiques.

Les effets indésirables de la *gabapentine* sont principalement: somnolence, vertiges, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

Les effets indésirables de la *vigabatrine* sont: somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées. Des psychoses et une prise pondérale ont été rapportées lors d'utilisation prolongée, ainsi que des lésions évolutives de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel. Un contrôle du champ visuel doit être effectué au moins une fois par an.

Les effets indésirables de la *lamotrigine* sont le plus souvent rencontrés sont de type : éruptions cutanées rapportées pour plus de 10 %, des cas Céphalées, sensations vertigineuses des troubles visuels et des nausées.

Pour le *clonazepam* les effets indésirables sont en rapport avec la dose ingérée, la sensibilité individuelle du patient de type : neuro-psychiatriques et cutanés.

VIGABATRIN

- SABRIL 500 MG Comprimé Sécable B/60 MARION MERREL S.A FRANCE Orale 97.884 DT [V]

GABAPENTINE

- NEURONTIN 300 MG Gélule B/50 PARKE-DAVIS GmbH TA Orale 60.718 DT [E]
- NEURONTIN 600 MG Comprimé Pelliculé B/50 PARKE-DAVIS GmbH TA Orale 90.353 DT [E]
- NEURONTIN 800 MG Comprimé Pelliculé B/50 PARKE-DAVIS GmbH TA Orale 112.021 DT [E]
- GABENTIN 300 MG Gélule B/45 ADWYA TA Orale 34.800 DT [E]

PREGABALINE

- LYRICA 75 MG Gélule B/14 PFIZER TA Orale 27.465 DT [E]
- LYRICA 150 MG Gélule B/56 PFIZER TA Orale 125.391 DT [E]

LAMOTRIGINE

- LAMICTAL 5 MG Comprimé Dispersible B/30 GSK FRANCE TA Orale 12.456 DT [V]
- LAMICTAL 25 MG Comprimé Dispersible B/30 GSK FRANCE TA Orale 25.959 DT [V]
- LAMICTAL 100 MG Comprimé Dispersible B/30 GSK FRANCE TA Orale 76.561 DT [V]
- LAMICTAL 200 MG Comprimé Dispersible B/30 GSK FRANCE TA Orale 143.759 DT [V]

CLONAZEPAM

- AKLONIL 2 MG Comprimé Sécable B/40 MEDOCHEMIE TA Orale 2.782 [V]

7.6. - ANTIMIGRAINEUX

Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact et l'élimination des facteurs déclenchants ou aggravants.

Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit d'abord un analgésique mineur ou un antiinflammatoire non stéroïdien (par ex. du paracétamol, de l'acide acétylsalicylique ou de l'ibuprofène) per os ou par voie rectale, souvent en association à un gastroprocinétique tel que le métoclopramide. Si ce traitement s'avère infructueux, il faut prescrire un antimigraineux: l'ergotamine ou, de plus en plus, un dérivé triptan par voie orale, nasale ou rectale. En cas d'échec, la crise migraineuse sévère sera traitée par le sumatriptan, ou par la dihydroergotamine. Sur base des données disponibles à ce jour, on ne sait pas si les triptans diffèrent entre eux quant à leur efficacité et le risque d'effets indésirables.

Comme effet indésirable des triptans, il faut signaler une sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il pourrait s'agir dans de rares cas d'un spasme coronarien; **les triptans sont contre-indiqués en présence d'affections coronariennes et d'antécédents d'accidents cérébro-vasculaires.** Etant donné le risque accru de spasmes coronariens, l'emploi simultané de ces médicaments et d'ergotamine est contre-indiqué; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun de ceux-ci. L'utilisation concomitante d'un triptan et de millepertuis augmente les effets sérotoninergiques et le risque de syndrome sérotoninergique.

Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés qu'auparavant en raison de leurs effets indésirables tels que des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques, de la diarrhée ainsi que des paresthésies, un refroidissement des extrémités et rarement de la claudication intermittente et de l'angor. Des spasmes vasculaires pouvant aboutir à une nécrose tissulaire (ergotisme) peuvent survenir en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité. L'association à des macrolides tels l'érythromycine ou certaines substances apparentées augmente ce risque. L'utilisation chronique des dérivés de l'ergot peut provoquer des réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, et est donc à proscrire. **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués dans les affections coronariennes et vasculaires périphériques, pendant la grossesse (effet ocytocique, risque d'hypoxie foetale) et en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.** L'utilisation chronique de l'association ergotamine + caféine provoque des céphalées, ce qui prolonge indûment son utilisation.

Ni les dérivés de l'ergot, ni les triptans ne peuvent être utilisés à titre prophylactique ou en usage chronique. Chez les patients présentant des crises fréquentes (plus de deux accès par mois) ou des crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraineuse doit être envisagée. Les traitements prophylactiques les plus efficaces sont les β- bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (métoprolol, propranolol), les antisérotoninergiques (pizotifène, oxétorone). D'autres substances telles le valproate de sodium sont parfois utilisées comme traitement prophylactique. Les antimigraineux utilisés de manière chronique, mais surtout le pizotifène, peuvent entraîner une prise de poids. Ce dernier peut aussi provoquer de la somnolence.

Pendant la grossesse, les traitements antimigraineux prophylactiques doivent être évités.

7.6.1. - Médicaments de la crise migraineuse aiguê

CAFEINE+ERGOTAMINE TARTRATE

- GYNERGENE CAFEINE 1 MG Comprimé Enrobé B/20 NOVARTIS PHARMA S.A TA Orale 1.106 DT [E]

SUMATRIPTANE

- IMIGRAN 50 MG Comprimé Pelliculé B/2 GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Orale 15.233 DT [E]

ZOLMITRIPTAN

- ZOMIG 2.5 MG Comprimé Pelliculé B/2 ASTRA ZENECA TA Orale 15.817 DT [E]

DIHYDROERGOTAMINE

- IKARAN LP 5 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 PIERRE FABRE MEDICAMENT TC Orale 11.061 DT [E]

ÉLÉTRIPTAN

- RELPAX 40 MG Comprimé Enrobé B/2 PFIZER SA TA Orale 16.847 DT [E]

7.6.2. - Médicaments prophylactiques

PIZOTIFENE

- PIZOFEN 0.5 MG Comprimé Pelliculé B/30 SAIPH TC Orale 3.800 DT [E]
- PIZOFEN 0.25 MG/5 ML Sirop FL/150 ML SIMED TC Orale 5.300 DT [E]

OXETORONE

- NOCERTONE 60 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 ADWYA TC Orale 7.100 DT [E]

7.7. - ANTIHISTAMINIQUES H1

Les antihistaminiques H_1 sont indiqués dans le traitement symptomatique des manifestations cliniques de type allergique comme la rhinite et l'urticaire ainsi que dans les réactions légères d'hypersensibilité à des médicaments. Lors de réactions allergiques majeures tel le choc anaphylactique, l'administration d'un antihistaminique H_1 est cependant d'un intérêt secondaire, l'injection d'épinéphrine et de corticostéroïdes étant beaucoup plus importante. L'efficacité des antihistaminiques H_1 par voie générale dans le prurit non lié à une urticaire n'est pas établie. Les rhinites sans composante allergique et l'asthme bronchique ne sont pas améliorés par les antihistaminiques H_1. Leur utilisation comme antitussif ne se justifie pas. L'application cutanée d'antihistaminiques est à déconseiller en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.

Certains antihistaminiques H_1, en particulier avec un effet anticholinergique marqué, sont efficaces dans le mal du transport et sont discutés ici. Ils sont également utilisés dans certains troubles labyrinthiques.

Les antihistaminiques H_1 possèdent souvent d'autres propriétés pharmacologiques qui parfois même peuvent être prédominantes. L'effet sédatif diffère d'un antihistaminique H_1 à l'autre mais aussi selon les individus et l'âge.

Un allongement de l'intervalle QT pouvant mener à des torsades de pointes parfois fatales a été décrit avec la terfénadine qui a été retirée du marché en octobre 2001. Cet allongement de l'intervalle QT a été décrit surtout à des doses élevées ou lors d'association à des substances qui peuvent ralentir son métabolisme telles que le jus de pamplemousse, les antimycosiques du groupe des azoliques tels que l'itraconazole, le kétoconazole, le miconazole, ainsi que

certains macrolides (surtout la clarithromycine et l'érythromycine) et inhibiteurs de la protéase, ou à des substances arythmogènes. Il n'est pas exclu que ce problème puisse aussi survenir avec des antihistaminiques H_1 plus récents tels la fexofénadine et la loratadine, dont certains ont un métabolisme comparable à celui de la terfénadine. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir ***Gastroprocinétiques.***

Les antihistaminiques H_1 nettement anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé et d'hypertrophie prostatique. Chez les nourrissons, la prudence s'impose comme pour tous les médicaments à effet sédatif et il a été suggéré que les antihistaminiques H_1 du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) donnés à des nourrissons prédisposés pouvaient jouer un rôle dans le syndrome de la mort subite. La plupart des antihistaminiques H_1 peuvent renforcer l'effet des psychotropes sédatifs et de l'alcool. De rares cas de leucopénie et d'agranulocytose ont été signalés.

Un addenda reprend la bétahistine utilisée dans le traitement des vertiges.

MECLOZINE

- AGYRAX 25 MG Comprimé Sécable B/15 VEDIM Orale 3.514 DT [C]

CYPROHEPTADINE

- CIPTADINE 4 MG Comprimé Enrobé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR Orale 2.830 DT [E]
- CIPRACTINE 4 MG Comprimé B/30 TERIAK Orale 2.695 DT [E]

DEXCHLORPHENIRAMINE

- POLARAMINE 2 MG Comprimé Sécable B/30 SCHERING-PLOUGH Orale 1.070 DT [E]
- POLARAMINE REPETABS 6 MG Comprimé à Libération Prolongée B/30 SCHERING-PLOUGH Orale 1.911 DT [E]
- DENIR 0.5 MG/5ML Sirop FL/125 ML OPALIA Orale 1.265 DT [E]
- ALLERGAMINE 0.500 MG Sirop FL/125ML PHARMADERM Orale 1.640 DT [E]

MEQUITAZINE

- PRIMALAN 0.03% Sirop FL/120 ML ADWYA Orale 5.280 DT [E]
- PRIMALAN 5 MG Comprimé Sécable B/30 ADWYA Orale 8.900 DT [E]
- PRIMALAN 5 MG Comprimé Sécable B/10 ADWYA Orale 3.280 DT [E]
- PRIMALAN FORT 10 MG Comprimé Sécable B/15 ADWYA Orale 8.905 DT [E]

PROMETHAZINE

- PROMETHAZINE 25 MG Comprimé Dragéifié B/20 SIPHAT Orale 0.935 DT [E]
- PROMETHAZINE 0.1% Sirop FL/125 ML SIPHAT Orale 1.275 DT [E]

CETIRIZINE

- ALLERGICA 10 MG Comprimé B/20 GALPHARMA TC Orale 6.900 DT [E]
- ALLERGICA 10 MG Comprimé B/10 GALPHARMA TC Orale 3.600 DT [E]
- ALLERGICA 0.1% Sirop FL/150 ML GALPHARMA TC Orale 6.900 DT [E]
- CETRIX 10 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 SIPHAT TC Orale 7.000 DT [E]
- VIRLIX 10 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/15 SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE TC Orale 7.825 DT [E]
- ZYRTEC 10 MG Comprimé Sécable B/15 IBN AL BAYTAR TC Orale 7.610 DT [E]

DESLORATADINE

- AERIUS 5 MG Comprimé Pelliculé B/15 SCHERING-PLOUGH EUROPE BELGIQUE TC Orale 10.665 DT [E]
- AERIUS 0.5 MG/ML Sirop FL/150 ML SCHERING-PLOUGH EUROPE BELGIQUE TC Orale 12.365 DT [E]
- DESLOR 5 MG Comprimé Pelliculé B/15 MEDIS TC Orale 6.300 DT [E]
- DESLOR 5 MG Comprimé Pelliculé B/30 MEDIS TC Orale 11.400 DT [E]

FEXOFENADINE

- TELFAST 180 MG Comprimé Enrobé B/15 MARION MERREL SA TC Orale 8.704 DT [E]
- TELFAST 120 MG Comprimé Enrobé B/15 MARION MERREL SA TC Orale 7.797 DT [E]
- FENADEX 180 MG Comprimé Pelliculé B/15 SAIPH TC Orale 6.800 DT [E]
- FENADEX 120 MG Comprimé Pelliculé B/15 SAIPH TC Orale 6.800 DT [E]

LORATADINE

- LORADINE 0.1% Sirop FL/60 ML OPALIA TC Orale 3.675 DT [E]
- LORADINE 10 MG Comprimé B/10 OPALIA TC Orale 4.890 DT [E]
- LORADINE 10 MG Comprimé Sécable B/30 OPALIA TC Orale prix ou H [E]
- HISTADINE 10 MG Comprimé B/15 DAR ESSAYDALI TC Orale 5.120 DT [E]
- HISTADINE 0.1% Sirop FL/60 ML DAR ESSAYDALI TC Orale 3.148 DT [E]
- RESTAMINE 10 MG Comprimé B/20 MEDICEF TUNISIE TC Orale 6.500 DT [E]
- ORAMINE 1MG/ML Sirop FL/60 ML WEST PHARMA TC Orale 3.500 DT [E]
- ORAMINE 10 MG Comprimés B/20 WEST PHARMA TC Orale 6.520 DT [E]

MIZOLASTATINE

- MIZOLEN 10 MG COMPRIME LM B/14 ADWYA TA Orale 6.800 DT [E]

LEVOCETIRIZINE

- XYZALL 5 MG COMPRIME B/14 TC UCB PHARMA Orale 9.707 DT [E]

ADDENDA : Bétahistine

La *bétahistine* est utilisée dans le traitement de la maladie de Ménière et dans certains cas de vertiges.

BETAHISTINE

- SERC 8 MG Comprimé B/60 TERIAK TA Orale 9.690 DT [C]
- BETAGAM 8 MG Comprimé B/90 PHARMAGHREB TA Orale 9.850 DT [C]
- BETASERC 24 MG Comprimé sécable B/30 TERIAK TA Orale 12.350 DT [C]

7.8. - MEDICAMENTS DES ETATS SPASTIQUES

Ce chapitre reprend un certain nombre de médicaments conseillés dans les états spastiques. Leur action est souvent limitée, et les doses efficaces s'accompagnent d'un certain nombre d'effets indésirables. Ces substances ne sont donc pas indiquées pour le traitement de crampes ou de raideurs musculaires banales. Leur emploi doit être limité aux affections spastiques graves telles que les maladies dégénératives de la moëlle épinière, sclérose en plaques et spasticité due à des lésions des voies corticospinales.

Certaines *benzodiazépines* présentent une certaine activité antispastique. Toutefois, celle-ci disparaît le plus souvent en cours de traitement. En outre, leur effet sédatif est une source de problèmes.

Le *baclofène* a une action favorable sur la spasticité d'origine spinale et peut-être aussi dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux. Nausées et sédation sont les effets indésirables les plus fréquents.

La *toxine botulique,* injectée in situ, est utilisée pour certaines affections des muscles striés telles pied équin spastique, strabisme, blépharospasme, dystonie faciale et torticolis spasmodique.

TOXINE BOTULIQUE

- DYSPORT 500 u.speywood Poudre pour Préparation Injectable B/1 FLACON BEAUFOUR IPSEN Pharma TA Parentérale H [E]
- BOTOX 100 UI Poudre pour Préparation Injectable B/1 FLACON ALLERGAN FRANCE S.A.S. TA Parentérale H [E]

BACLOFENE

- LIORESAL 10 MG Comprimé Sécable B/50 NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TA Orale 11.326 DT [I]
- PMS-BACLOFEN 10 MG Comprimé Sécable FL/100 PHARMASCIENCES TA Orale 4.710 DT [I]

7.9. - MEDICAMENTS DE LA SCLEROSE EN PLAQUE

INTERFERON BETA

- REBIF 22 µG 6 MUI Solution Injectable B/3 seringues/0.5 ML SERONO EUROPE LIMITED UK TA Parentéral H [E]
- REBIF 44µG 12 MUI Solution Injectable B/12 seringues/0.5 ML SERONO EUROPE LIMITED UK TA Parentéral H [E]
- AVONEX 6MUI Solution Injectable B/4 seringues/1 ML BIOGENE Idec Ltd TA Parentéral H [E]

7.10. - MEDICAMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

DONEPEZIL

- ARICEPT 5 MG Comprimé Pelliculé B/28 PFIZER S.A BELGIQUE TA Orale 152.140 DT [E]
- ARICEPT 10 MG Comprimé Pelliculé B/28 PFIZER S.A BELGIQUE TA Orale 205.085 DT [E]
- DOPEZIL 5 MG Comprimé Pelliculé B/30 MEDIS TA Orale 114.080 DT [E]
- DOPEZIL 10 MG Comprimé Pelliculé B/30 MEDIS TA Orale 114.080 DT [E]

RIVASTIGMINE

- EXELON 1.5 MG Gélule B/28 NOVARTIS EUROPHARM LIMITED R.U TA Orale [E]
- EXELON 3 MG Gélule B/28 NOVARTIS EUROPHARM LIMITED R.U TA Orale [E]
- EXELON 4.5 MG Gélule B/28 NOVARTIS EUROPHARM LIMITED R.U TA Orale [E]
- EXELON 6 MG Gélule B/28 NOVARTIS EUROPHARM LIMITED R.U TA Orale [E]

7.11. - MEDICAMENTS CONTRE LE TABAGISME

Nicotine

La *nicotine* est utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme chez des personnes fortement motivées et soutenues par un programme d'accompagnement. La substitution nicotinique diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage lors de l'arrêt du tabagisme (irritabilité...). Des vertiges, des nausées, des céphalées et des palpitations peuvent survenir chez des personnes qui n'ont pas

développé de tolérance à la nicotine. Les différentes formulations à base de nicotine peuvent provoquer une irritation au site d'administration.

En vue d'éviter un surdosage, différentes présentations de nicotine ne peuvent pas être employées concomitamment et il est en principe contre-indiqué de fumer pendant la cure.

NICOTINE

- NICOPATCH 7MG/24H 17.5MG/10CM² TIMBRE TRANS-DERMIQUE B/7 TIMBRES PIERRE FABRE SANTE Locale 24.254 DT [C]
- NICOPATCH 14MG/24H 35 MG/20CM² TIMBRE TRANS-DERMIQUE B/7 TIMBRES PIERRE FABRE SANTE Locale 24.254 DT [C]
- NICOPATCH 21MG/24H 52.5 MG/30CM² TIMBRE TRANS-DERMIQUE B/7 TIMBRES PIERRE FABRE SANTE Locale 24.254 DT [C]
- NICOTINELL TTS 7MG/24H 17.5MG/10CM² TIMBRE TRANS-DERMIQUE B/7 TIMBRES NOVARTIS Locale 24.103 DT [C]
- NICOTINELL TTS 14MG/24H 35 MG/20CM² TIMBRE TRANS-DERMIQUE B/7 TIMBRES NOVARTIS Locale 24.103 DT [C]
- NICOTINELL TTS 21MG/24H 52.5 MG/30CM² TIMBRE TRANS-DERMIQUE B/7 TIMBRES NOVARTIS Locale 24.103 DT [C]

Varenicline

La varenicline, principe actif utilisé dans la dépendance à la nicotine, est indiquée dans le sevrage tabagique chez l'adulte.
Elle se lie avec une affinité et une sélectivité élevées aux récepteurs nicotiniques neuronaux à l'acétylcholine alpha4ß2, sur lesquels elle agit comme agoniste partiel, c'est-à-dire comme un composé ayant à la fois une activité agoniste, avec une efficacité intrinsèque plus faible que la nicotine, et une activité antagoniste en présence de nicotine.

VARENICLINE

- CHAMPIX COMP. PELL. ETUI 11 COMP./0,5 MG+ETUI/14 COMP./1 MG PFIZER TA Orale 56,637 DT [C]
- CHAMPIX 0,5 MG COMP. PELL. B/56 PFIZER TA Orale 126,862 DT [C]
- CHAMPIX 1 MG COMP. PELL. ETUI/56 PFIZER TA Orale 126,862 DT [C]
- CHAMPIX 1 MG COMP. PELL. ETUI/28 PFIZER TA Orale 63,398 DT [C]

7.12. – ADDENDA : DERIVES AMPHETAMINIQUES

Le *méthylphénidate* est un stimulant du système nerveux central. Il augmenterait la concentration des monoamines (dopamine et noradrénaline) dans la fente synaptique. Il est indiqué dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant de plus de six ans, sans limite supérieure d'âge et la narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 6 ans. L'association du méthylphénidate à la phényléphrine, la phénylpropanolamine, l'éphédrine et la pseudoéphédrine constitue une contre indication absolue.Son emploi est également interdit chez la femme enceinte et chez les personnes présentant des manifestations psychotiques ou ayant des troubles cardiaques. Les amphétamines sont le souvent à l'origine de nervosité, d'insomnie et une diminution de l'appétit.

METHYLPHENIDATE

- RITALINE 10 MG Comprimé Sécable B/30 NOVARTIS Pharma S.A.S TB Orale [E]

8. - SYSTEME HORMONAL

8.1. - HORMONES CORTICO-SURRENALES ET HORMONE CORTICOTROPE

Figurent dans ce chapitre:

- la cortisone et l'hydrocortisone
- les glucocorticoïdes de synthèse

Les préparations à appliquer sur la peau et les muqueuses et celles destinées à l'inhalation sont reprises aux chapitres correspondants. Les associations de glucocorticoïdes et d'antihistaminiques sont décrites dans le chapitre *Médicaments du système respiratoire.*

Les glucocorticoïdes disponibles ne diffèrent entre eux que par l'activité par unité de poids et la durée de leur action, et par le degré de leur activité minéralocorticoïde. L'activité antiinflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone ou de 25 mg de cortisone par voie générale est en première approximation équivalente à celle obtenue avec

- 5 mg de prednisone ou de prednisolone
- 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
- 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.

L'activité minéralocorticoïde, importante pour l'hydrocortisone et la cortisone, est moindre pour la prednisolone et la prednisone; elle est encore beaucoup moins prononcée pour les autres produits synthétiques. La durée d'action des glucocorticoïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

Les indications générales des glucocorticoïdes sont les suivantes:

- l'insuffisance surrénale primaire ou secondaire: l'hydrocortisone est le traitement de choix; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, par exemple la fludrocortisone;
- le traitement symptomatique des maladies dans lesquelles des processus immunitaires ou inflammatoires sont en cause: rhumatisme articulaire aigu, arthrite rhumatoïde après échec d'autres thérapeutiques, lupus érythémateux disséminé, certains syndromes néphrotiques, formes graves d'asthme bronchique, maladie sérique, oedème angio-neurotique, choc anaphylactique...
- certains cas d'agranulocytose, de lymphome, d'anémie hémolytique, de colite ulcéreuse, d'érythrodermie, de pemphigus, de leucémie aiguë, de lymphosarcome et de myélome multiple;
- l'immunosuppression après transplantation.

Dans la plupart de ces indications, les glucocorticoïdes ne représentent qu'un aspect de l'approche thérapeutique.

Les glucocorticoïdes par voie générale ne sont pas indiqués dans le psoriasis ou les maladies allergiques courantes de la peau ou des voies respiratoires supérieures.

Les glucocorticoïdes peuvent être responsables d'effets indésirables importants, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et lors de

traitement de longue durée. La rétention de sodium, parfois responsable d'oedème et d'hypertension, dépend de leur activité minéralocorticoïde.

Une insuffisance surrénale peut se manifester à l'arrêt du traitement mais aussi plus tardivement, lors d'un stress infectieux, traumatique ou chirurgical. Celle-ci est souvent réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois. Après un traitement prolongé (ou après peu de temps avec des doses massives), il est indispensable de réduire progressivement la posologie; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de corticostéroïdes ou une augmentation temporaire de la posologie s'impose.

Parmi les autres effets indésirables, il faut relever:

- une symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec facies lunaire, acné et vergetures
- de la faiblesse musculaire et des troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte exagérée en potassium
- des myopathies graves, surtout chez l'enfant
- une hyperglycémie, surtout chez des sujets prédisposés
- une ostéoporose entraînant des fractures spontanées peu douloureuses ou des douleurs osseuses intenses, surtout lors de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est plus importante pendant les six premiers mois du traitement
- une nécrose osseuse aseptique notamment au niveau du col fémoral
- une résistance amoindrie aux agents infectieux et plus spécialement au Mycobacterium tuberculosis, au Candida albicans et aux virus, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection
- un arrêt de la croissance staturale
- de l'euphorie, de l'agitation, de l'insomnie, des vertiges, des céphalées et des réactions psychotiques survenant surtout chez des sujets à antécédents psychiatriques
- l'apparition de cataracte ou d'une augmentation de la pression intra-oculaire
- un risque d'arthropathie et d'infection lors d'injection intra-articulaire.

Ces effets indésirables justifient une posologie aussi basse et un traitement aussi bref que possible; l'administration locale ou en inhalation est à préférer quand elle est possible.

Les contre-indications absolues ou relatives des corticostéroïdes sont l'hypertension, la décompensation cardiaque, l'ostéoporose, l'épilepsie mal équilibrée, certaines psychoses, l'ulcère gastro-duodénal, la tuberculose et les infections virales ou mycosiques. Dans le diabète et durant la grossesse, les corticostéroïdes ne seront utilisés que pour des indications impérieuses.

La posologie pour les différents produits mentionnés n'est pas donnée vu qu'elle diffère d'une indication à l'autre. Pour la thérapeutique substitutive, on donne 20 à 30 mg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises. Dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées. Lorsqu'on veut obtenir un effet antiinflammatoire, on commence souvent avec des doses élevées d'un glucocorticoïde comme la prednisolone (40 à 60 mg par jour); on essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible, par exemple 10 à 20 mg par jour de prednisolone ou encore moins. Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie et provoque, aux doses faibles, une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal. L'administration un jour sur deux diminue davantage encore le risque d'une insuffisance surrénale; avec un tel schéma, on perd cependant dans certaines affections l'effet voulu le jour où le glucocorticoïde n'est pas donné. Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que lorsqu'on vise un effet antiinflammatoire.

Les préparations injectables sont généralement prévues pour une voie d'administration particulière par exemple intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Le terme «in situ» est utilisé dans les listes pour couvrir les voies intra-articulaire, intralésionnelle et locale. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée. Les doses in situ dépendent de l'indication et ne sont pas données ici. Des effets indésirables systémiques peuvent ici aussi se manifester. Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations «dépôt»; la posologie de ces préparations n'est pas définie.

8.1.1. - Cortisone et hydrocortisone

HYDROCORTISONE

- HYDROCORTISONE LEURQUIN 100 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/2 ML LEURQUIN MEDIOLANUM TA Parentérale 2.013 DT [E]
- CORTEF 10 MG Comprimé Sécable FL/100 UPJHON USA TA Orale 5.191 DT [E]

8.1.2. - Glucocorticoïdes de synthèse

8.1.2.1. - Bétaméthasone

BETAMETHASONE

- CELESTENE 2 MG Comprimé Soluble FL/20 SCHERING-PLOUGH TA Orale 6.581 DT [E]
- CELESTENE 4 MG Solution Injectable B/3/1 ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale 4.420 DT [E]
- DIPROSTENE 7 MG Suspension Injectable B/1SER/1ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale 5.165 DT [E]
- CELESTENE CHRONODOSE 5.7 MG/ML Suspension Injectable B/1/1 ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale 1.943 DT [E]
- ALERGOSONE 0.5 MG/ML Gouttes Buvables FL/30 ML OPALIA TA Orale 3.418 DT [E]

BETAMETHASONE+DEXCHLORPHENIRAMINE

- CELESTAMINE 0.250 MG Comprimé B/30 SCHERING-PLOUGH TA Orale 2.162 DT [E]

8.1.2.2. - Cortivazol

CORTIVAZOL

- ALTIM 3.750 MG Suspension Injectable B/1/1.5 ML AVENTIS TA Parentérale 8.394 DT [E]

8.1.2.3. - Dexaméthasone

La dexaméthasone est aussi utilisée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale en vue d'effectuer des tests de diagnostic ainsi que chez l'adulte avec syndrome adrénogénital et dans certains cas d'hirsutisme chez la femme.

DEXAMETHASONE

- UNIDEX FORT 8 MG/2 ML Solution Injectable B/1/2 ML UNIMED TA Parentérale 1.200 DT [E]
- UNIDEX 4 MG Solution Injectable B/10/1 ML UNIMED TA Parentérale 6.840 DT [E]
- ORADEXON 4 MG Solution Injectable B/10/1 ML SAIPH TA Parentérale 7.780 DT [E]
- ORADEXON FORT 8 MG Solution Injectable B/1/2 ML SAIPH TA Parentérale 1.020 DT [E]
- DEXAMEDIS FORT 8 MG/2 ML Solution Injectable B/1/2 ML MEDIS TA Parentérale 1.200 DT [E]
- DEXAMEDIS 4 MG Solution Injectable B/10/1 ML MEDIS TA Parentérale 6.800 DT [E]

8.1.2.4. - Méthylprednisolone

METHYLPREDNISOLONE

- MEDROL 4 MG Comprimé Sécable B/30 PFIZER HOLDING FRANCE TA Orale 3.203 DT [E]
- MEDROL 16 MG Comprimé Sécable B/20 PFIZER HOLDING FRANCE TA Orale 6.599 DT [E]
- DEPO-MEDROL 40 MG Suspension Injectable B/Seringue-pré-repmlie1ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Parentérale 3.914 DT [E]
- DEPO-MEDROL 80 MG Suspension Injectable B/Seringue pré-remplie/2 ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Parentérale 4.807 DT [E]
- SOLU-MEDROL 20 MG/2 ML Poudre pour Préparation Injectable B/1 + S/2 ML PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Parentérale 1.820 DT [E]
- SOLU-MEDROL 40 MG/2 ML Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/2 ML PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Parentérale 2.679 DT [E]
- SOLU-MEDROL 500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon +S/7.8 ML PHARMACIA NV/SA BELGIQUE TA Parentérale H [E]
- MP 500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon +S/5 ML H [E]

8.1.2.5. - Prednisolone et prednisone

La prednisone est métabolisée par le foie en prednisolone; celle-ci convient mieux en cas d'insuffisance hépatique grave.

PREDNISOLONE

- SOLUPRED 20 MG Comprimé Effervescent FL/20 SANOFI AVENTIS TA Orale 4.504 DT [E]
- SOLUPRED 5 MG Comprimé Effervescent FL/30 SANOFI AVENTIS TA Orale 3.723 DT [E]

PREDNISONE

- PREDNISONE 5 MG Comprimé B/30 SIPHAT TA Orale 1.195 DT [E]

8.1.2.6. - Triamcinolone

TRIAMCINOLONE

- KENACORT RETARD 40 MG Suspension Injectable B/1/1 ML BRISTOL MYERS SQUIBB TA Parentérale 2.774 DT [E]

8.1.3. - Tétracosactide

TETRACOSACTIDE

- CORTROSYN 0.250 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 ampooules+S/2 ML ORGANON N.V HOLLLANDE TA Parentérale 1.906 DT [E]
- CORTROSYN DEPOT 0.5 MG/ML Suspension Injectable B/1 ampoule/1 ML ORGANON N.V HOLLLANDE TA Parentérale 2.299 DT [E]
- CORTROSYN DEPOT 1 MG/ML Suspension Injectable B/1 ampoule/1 ML ORGANON N.V HOLLLANDE TA Parentérale 3.069 DT [E]
- SYNACTHENE RETARD 1 MG Solution Injectable B/1/1 ML NOVARTIS Pharma S.A.S TA Parentérale 3.000 DT [E]

8.2. - MEDICAMENTS DE LA THYROÏDE

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- les médicaments antithyroïdiens.

8.2.1. - Hormones thyroïdiennes

Il s'agit de la liothyronine ou T_3 (triiodothyronine) et de la lévothyroxine ou T_4 (tétraiodothyronine). Seule la T_4 est encore couramment utilisée. L'association de T_3 et de T_4 ne se justifie pas en raison de la transformation physiologique de la T_4 en T_3.

L'hormone thyroïdienne (T_4) est indiquée dans l'hypothyroïdie, dans certaines formes de goitre euthyroïdien et de thyroïdite, et en association avec des antithyroïdiens après stabilisation de la thyréotoxicose, pour empêcher l'hypertrophie thyroïdienne. Son utilisation dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liés à une hypothyroïdie est à proscrire et dangereuse en raison du risque de thyréotoxicose.

La demi-vie de la T_4 étant de 6 à 7 jours, son effet maximal après prise répétée n'est obtenu qu'après plusieurs semaines et son activité peut persister plusieurs semaines après la fin du traitement.

La dose journalière de T_4 pour une substitution complète chez l'adulte est de 100 à 200 µg. Au début du traitement, de faibles doses sont généralement prescrites; elles sont ensuite progressivement augmentées. Dans les cas d'hypothyroïdie grave et chez les patients âgés, la prudence s'impose tout particulièrement. En effet, les hormones thyroïdiennes accélèrent le rythme cardiaque et augmentent la consommation d'oxygène du myocarde, ce qui impose une surveillance minutieuse des malades âgés ou présentant une affection coronarienne. La posologie d'entretien est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des résultats du dosage plasmatique de la T_4 et surtout de la thyrotrophine (TSH). Une seule prise journalière, à jeun, est suffisante. Le surdosage provoque le tableau clinique de thyréotoxicose.

LEVOTHYROXINE

- LEVOTHYROX 100 µG Comprimé Sécable B/28 MERCK LIPHA SANTE S.A.S TC Orale 1.960 DT [E]
- LEVOTHYROX 50 µG Comprimé Sécable B/28 MERCK LIPHA SANTE S.A.S TC Orale 1.547 DT [E]
- LEVOTHYROX 25 µG Comprimé Sécable B/28 MERCK LIPHA SANTE S.A.S TC Orale 0.982 DT [E]
- THYRO-4 100 µG Comprimé Sécable FL/100 FARAN TC Orale H [E]

8.2.2. - Médicaments antithyroïdiens

L'administration d'*iode* diminue temporairement la sécrétion thyroïdienne, l'hypervascularisation et le goitre dans la maladie de Basedow. C'est la raison pour laquelle l'iode est parfois utilisé lors d'une crise de thyréotoxicose ou comme préparation à une intervention chirurgicale. L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché.

Des *radioisotopes de l'iode* sont utilisés à petites doses (microcuries) dans un but diagnostique et à des doses nettement plus élevées (millicuries) dans le traitement de certaines thyréotoxicoses. L'iode radioactif est aussi employé dans certaines formes de carcinome de la thyroïde.

Les *thioamides* ou *thiourées* restent le traitement de base de la maladie de Basedow mais elles sont d'une utilité limitée en cas d'adénome toxique; elles n'apportent pas de solution à long terme dans le goitre multinodulaire toxique. Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que persistent les signes de thyréotoxicose et l'hyperthyroxinémie. En fonction de ces paramètres, la dose sera progressivement réduite et le traitement d'entretien poursuivi d'habitude pendant 1 à 2 ans. En attendant les premiers signes cliniques d'amélioration, des β-bloquants tels le propranolol peuvent être indiqués.

En cas d'administration prolongée de thyréostatiques à posologie élevée, entraînant une hypothyroïdie iatrogène, il est important d'y associer en temps voulu la prise d'hormone thyroïdienne afin de corriger l'hypothyroïdie et d'éviter ainsi une hypertrophie de la thyroïde consécutive à une stimulation exagérée par l'hormone thyréotrope. Si une hypothyroïdie iatrogène se manifeste, elle est réversible à l'arrêt du traitement. Des éruptions cutanées et des troubles gastro-intestinaux sont assez fréquents; des arthralgies et des tests hépatiques perturbés sont plus rares. **Une agranulocytose survient avec les thioamides chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois du traitement.** Aussi faut-il avertir les malades de la nécessité d'informer immédiatement leur médecin de tout épisode fébrile ou infectieux. L'utilisation d'antithyroïdiens pendant la grossesse peut s'imposer en raison des risques que présente la chirurgie pendant cette période et de la contre-indication absolue que constitue alors l'iode radioactif, mais la patiente devra être suivie par un médecin spécialiste, vu le risque de goitre chez l'enfant.

BENZYLTHIOURACILE

- BASDENE 25 MG Comprimé B/50 BOUCHARA-RECORDATI TC Orale 0.761 DT [E]

8.3. - HORMONES SEXUELLES

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les inhibiteurs de l'aromatase
- les progestatifs
- les associations estroprogestatives
- les androgènes et les antiandrogènes
- les gonadotrophines et les médicaments agissant sur leur libération et celle de la prolactine

8.3.1. - Oestrogènes

Les estrogènes naturels (*estradiol*, *estrone* et *estriol*) ainsi que les *estrogènes conjugués* obtenus par extraction d'urine de jument, subissent, après administration orale, un important effet de premier passage au niveau du foie. Ceci est évité par l'administration parentérale, par exemple par implant sous-cutané, voie transdermique ou intramusculaire; des esters à durée d'action plus longue sont utilisés pour la voie intramusculaire. L'*éthinylestradiol* est un dérivé synthétique qui connait une métabolisation de premier passage moins importante au niveau du foie.

Les estrogènes peuvent être utilisés comme traitement de substitution (THS) en cas de déficience en ces hormones, dans le cadre d'un hypogonadisme d'origine hypothalamique, hypophysaire ou ovarienne, après castration ou chez les femmes ménopausées. Chez les femmes non hystérectomisées, un progestatif est associé à l'estrogène dans le but de diminuer le risque d'hyperplasie et de carcinome de

l'endomètre. Le progestatif doit être administré pendant au moins 12 jours consécutifs par mois, mais il peut aussi être pris en continu à une dose plus faible.

Une thérapeutique substitutive lors de la ménopause a pour but le traitement des symptômes qui accompagnent la baisse des taux d'estrogènes.

Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre l'ostéoporose postménopausique.

La dose journalière moyenne efficace doit être la plus faible. Elle se situe aux environs de 1 à 2 mg d'estradiol ou de valérate d'estradiol, de 0,625 mg d'estrogènes conjugués par voie orale ou de 50 µg d'estradiol par voie transdermique.

Chez les femmes après la ménopause, un traitement hormonal de substitution aux estrogènes est associé à une légère diminution des taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol et à une légère augmentation du taux de HDL-cholestérol ; une augmentation du taux de triglycérides est possible.

Le THS (estrogènes + progestatif) est notamment contre-indiqué dans les situations suivantes :

- cancer du sein connu ou suspecté,
- autres tumeurs dépendantes des œstrogènes connues ou suspectées, comme par exemple un cancer de l'endomètre,

accidents thromboemboliques veineux en évolution ou d'antécédents thromboemboliques veineux récidivants ou de maladie thrombotique connue chez une patiente non encore traitée par anticoagulants.

Les estrogènes ne sont pas indiqués dans les menaces d'avortement, ni pour la suppression de la lactation.

Parmi les effets indésirables, des nausées et vomissements peuvent survenir avec les estrogènes. Une rétention hydrosaline associée à une augmentation de poids est fréquente. Une congestion douloureuse des seins est fréquente lors de la prise de doses élevées. Un traitement avec de l'éthinylestradiol à des doses contraceptives peut augmenter l'incidence des thrombo-embolies.

L'augmentation de la tension artérielle consécutive à la prise d'estrogènes est rare et souvent réversible à l'arrêt du traitement; elle n'est pratiquement jamais observée lors d'un traitement de substitution. La lithogénicité de la bile peut être augmentée. Une augmentation du volume des fibromes est possible. Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel ont été signalés de même que céphalées, vertiges, éruptions cutanées et modifications de la libido. Des traitements prolongés sans progestatif entraînent une hyperplasie de l'endomètre qui évolue parfois vers le carcinome.

Les contre-indications du traitement par estrogènes sont : **la grossesse**, les méno-métrorragies d'origine inconnue, les tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire), une insuffisance hépatique grave, la porphyrie, des antécédents de prurit gravidique, des antécédents thrombo-emboliques.

L'hyperplasie mammaire épithéliale atypique, les mastopathies fibrokystiques, l'endométriose, les fibromyomes, les affections cardio-vasculaires, l'hypertension, les antécédents familiaux de maladie thrombo-embolique, le diabète et l'hypertriglycéridémie constituent des contre-indications relatives.

La prudence s'impose en cas d'apparition de migraine et de troubles visuels. Le traitement sera, si c'est possible, interrompu pendant le mois qui précède une intervention chirurgicale ou en cas d'immobilisation.

A l'heure actuelle, certanes études tendent à établir que l'efficacité et les effets indésirables des estrogènes administrés par voie transdermique soient différents de ceux qui sont observés avec d'autres voies d'administration.

ESTRADIOL

- ESTRADERM TTS 25 2 MG Timbre Trans-Dermique B/8 SYSTEMES NOVARTIS PHARMA S.A.S TC Locale 13.291 DT [E]
- ESTRADERM TTS 50 4 MG Timbre Trans-Dermique B/8 SYSTEMES NOVARTIS PHARMA S.A.S TC Locale 15.313 DT [E]
- OESTRODOSE 0.06% Gel Dermique FL/80 GR/64 Doses BESINS INTERNATIONAL TC Locale 6.995 DT [E]
- OESTROGEL 0.06% Gel Dermique T/80 GR BESINS INTERNATIONAL TC Locale 4.183 DT [E]
- OROMONE 2 MG Comprimé Pelliculé B/28 SOLVAY PHARMA TC Orale 2.645 DT [E]
- OROMONE 1 MG Comprimé Pelliculé B/28 SOLVAY PHARMA TC Orale 2.703 DT [E]
- ESTREVA Gel Dermique T/50 GR THERAMEX TC Locale 6.729 DT [E]

8.3.2. - Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes

Il s'agit de médicaments qui, suivant les tissus, exercent des effets agonistes, antagonistes ou neutres au niveau des récepteurs aux estrogènes. Le clomifène et le tamoxifène étaient auparavant appelés "antiestrogènes".

Le *clomifène* augmente la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadoréline) au niveau de l'hypothalamus, ce qui provoque une hausse passagère de la concentration en LH et FSH. Il est utilisé pour stimuler la maturation des follicules et induire l'ovulation en cas d'anovulation d'origine hypothalamique.

Des données épidémiologiques selon lesquelles les inducteurs de l'ovulation augmentent le risque de cancer de l'ovaire ont été mises en doute. Le clomifène accroît l'incidence des grossesses multiples. Une hyperstimulation ovarienne est rare mais des kystes ovariens fonctionnels se forment assez fréquemment et imposent l'arrêt momentané du traitement. D'autres effets indésirables sont: bouffées de chaleur, diplopie, troubles visuels, céphalées. **Le clomifène est contre-indiqué pendant la grossesse** et en cas d'insuffisance hépatique, de kystes de l'ovaire et de troubles visuels.

Le *tamoxifène* est un agoniste des récepteurs aux estrogènes au niveau du squelette et du foie, et un antagoniste au niveau du sein; au niveau de l'endomètre, le tamoxifène est un agoniste partiel.

Le *tamoxifène* est souvent utilisé pendant 5 ans comme traitement palliatif dans le cancer mammaire avancé en post-ménaupause. Lors d'un usage chronique, apparaît chez certaines patientes une hyperplasie kystique de l'endomètre qui peut, bien que rarement, conduire à un carcinome. Il faut donc procéder à un examen de la cavité utérine avec prélèvement cytologique ou biopsie une fois par an; ces examens s'imposent certainement en cas de saignements. D'autres effets indésirables possibles sont: sécheresse vaginale et dyspareunie, bouffées de chaleur, troubles visuels, nausées, éruptions cutanées, hypercalcémie, hypertriglycéridémie, leucopénie et thrombopénie.

CLOMIFENE

- SERPAFAR 50 MG Comprimé Sécable B/20 FARAN TA Orale 12.008 DT [E]

TAMOXIFENE

- TAMOXIFEN 20 MG Comprimé Sécable Flacon/30 EBEWE PHARMA TA Orale 24.000 DT [V]
- TAMIFEN 10 MG Comprimé Sécable B/30 MEDOCHIMIE TA Orale 13.000 DT [V]

8.3.3. - Inhibiteurs de L'aromatase

L'*anastrozol, létrozole* et l'*exemestane* inhibent ou inactivent l'aromatase et ainsi la synthèse des estrogènes. On les utilise chez des femmes ménopausées pour le traitement de certains carcinomes mammaires résistants au tamoxifène.

ANASTROZOLE

- ARIMIDEX 1 MG Comprimé Enrobé B/28 ASTRA ZENECA TA Orale 248.179 DT [V]

LETROZOLE

- FEMARA 2.5 MG Comprimé Pelliculé B/30 NOVARTIS PHARMA S.A TA Orale 357.022 DT [E]

EXEMESTANE

- AROMASINE 25 MG Comprimé Enrobé B/30 PFIZER HOLDING FRANCE TA Orale [V]

8.3.4. - Progestatifs

La progestérone n'est guère active par voie orale sauf sous une forme micronisée; elle peut aussi être administrée sous cette forme par voie vaginale en vue d'un effet systémique. On utilise surtout des progestatifs de synthèses dérivés de la progestérone ou de la 17 α-hydroxyprogestérone, et de la testostérone, la nortestostérone et la norprogestérone.

Les progestatifs sont prescrits afin de régulariser les cycles chez des patients normo-oestrogéniques, en cas d'aménorrhée ou de saignements anovulatoires, pour prévenir l'hyperplasie de l'endomètre et, en association avec des estrogènes, dans le traitement de substitution après la ménopause. Les progestatifs en continu peuvent être indiqués pour le traitement d'affections bénignes telles l'endométriose, la mastopathie fibrokystique, les hémorragies utérines anormales et la dysménorrhée ainsi que d'affections malignes estrogénodépendantes. Leur intérêt dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel est faible ou non démontré; dans ces cas, il convient de procéder à un examen clinique adéquat.

La progestérone naturelle ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peuvent être prescrits pour soutenir la phase lutéale, principalement en cas d'induction de l'ovulation. Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone et ne constituent pas en soi une indication pour ce traitement. La progestérone à titre substitutif pendant les premières semaines de la grossesse n'est indiquée que s'il y a des raisons de croire à une déficience en corps jaune, comme après un traitement par les analogues de la gonadoréline ou comme de la phase lutéale en fivete.

En cas de traitement substitutif aux estrogènes après la ménopause (en continu ou de façon cyclique à raison de 21 à 25 jours par mois), l'association d'un progestatif pendant au moins 12 jours consécutifs par mois ou en continu à une dose plus faible protège partiellement contre le carcinome de l'endomètre. L'administration intermittente d'un progestatif n'est pas indiquée chez les femmes hystérectomisées.

A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs sauf la progestérone, la médrogestone, la dydrogestérone sont des contraceptifs, mais souvent pour cette indication, ils sont utilisés en association avec des estrogènes. Une dose de 150 mg d'une forme retard de médroxyprogestérone, administrée trimestriellement, est utilisée comme contraceptif mais la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents. La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée de façon continue dès le premier jour du cycle. De telles doses n'inhibent habituellement pas l'ovulation. Pour être efficaces, la minipilule doit être prise chaque jour à heure fixe. Les effets indésirables se limitent à des saignements intermenstruels mais l'incidence de grossesse est un peu plus élevée qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule est indiquée pendant la lactation ou chez les femmes pour lesquelle les contraceptifs estroprogestatifs ne sont pas indiqués.

Implanon est un implant non biodégradable contenant de l'étonogestrel destiné à un usage sous-cutané. L'étonogestrel est le métabolite biologiquement actif du désogestrel, un progestatif largement utilisé dans les contraceptifs oraux. L'effet contraceptif d'Implanon est principalement dû à une inhibition de l'ovulation. Il n'a pas été observé d'ovulation durant la 3ème année. En plus de l'inhibition de l'ovulation, Implanon entraîne des modifications de la glaire cervicale, qui gêne le passage des spermatozoïdes. L'action contraceptive d'Implanon est réversible, ce qui se manifeste par un retour rapide à un cycle menstruel normal après le retrait de l'implant après une période maximale de 3 mois. La sécurité et l'efficacité ont été établies chez les femmes entre 18 et 40 ans.

Comme contraception d’urgence ("morning after pill"), il est fait usage de la méthode "lévonorgestrel seul" qui consiste en deux prises à 12 heures d’intervalle de 0.75 mg de lévonorgestrel dans les 72 heures suivant le rapport. Au-delà des 72 heures qui suivent un rapport, mais dans les 5 jours après, la mise en place d’un dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative.

Le lévonorgestrel seul sous forme microdosée, en tant que contraceptif conventionnel nécessite une prise quotidienne sans interruption, à heure fixe, de sorte que l'intervalle entre la prise de 2 comprimés soit toujours de 24 heures.

Les progestatifs peuvent aussi être utilisés dans la mastose polykystique et les mastodynies essentielles. La progestérone est parfois administrée en application locale sous forme de gel dans des mastalgies banales.

Des doses élevées de certains progestatifs non estrogéniques sont parfois utilisées dans le traitement de cancers hormonodépendants par exemple de l'endomètre ou de la prostate.

Les effets indésirables des progestatifs sont moins prononcés que ceux des estrogènes. Peuvent survenir : modifications du métabolisme lipidique et glucidique, nausées, vomissements, diarrhée, diminution de la libido, oedème, gain pondéral, céphalées, fatigue et tendances dépressives. Avec les dérivés à composante androgénique, acné, séborrhée, alopécie et hirsutisme peuvent se manifester. L'ictère cholestatique et l'urticaire sont rares.

Les injections de formes retard ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les règles entraînent souvent des pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement. **Les progestatifs ayant conservé des propriétés androgéniques ou antiandrogéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse.** Les progestatifs à composante estrogénique sont contre-indiqués dans les cancers du sein, des ovaires ou de l'endomètre. La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques et chez les femmes ayant des antécédents de thrombo-embolie ou d'hypertension.

DYDROGESTERONE

- DUPHASTON 10 MG Comprimé B/10 SOLVAY PHARMA TA Orale 4.524 DT [E]

LYNESTRENOL

- ORGAMETRIL 5 MG Comprimé B/30 ORGANON FRA TA Orale 3.054 DT [E]

PROGESTERONE

- PROGESTOGEL 50 MG Gel Dermique T/80GR BESINS INTERNATIONAL Locale 4.615 DT [E]
- UTROGESTAN 100 MG Capsule B/30 BESINS INTERNATIONAL TA Orale 9.550 DT [E]
- UTROGESTAN 200 MG Capsule B/15 BESINS INTERNATIONAL TA Orale 10.028 DT [E]
- PROGESTERONE RETARD PHARLON 500 MG Solution Injectable B/3/2 ML SCHERING FRANCE S.A Parentérale 8.182 DT [E]

NOMEGESTROL

- LUTENYL 5 MG Comprimé Sécable B/10 THERAMEX TA Orale 8.913 DT [E]

PROMEGESTONE

- SURGESTONE 500 µG Comprimé B/10 AVENTIS TA Orale 11.814 DT [E]

NORETHISTERONE

- PRIMOLUT-NOR 10 MG Comprimé Sécable B/30 SCHERING FRANCE S.A TA Orale 3.781 DT [E]

MEGESTROL

- MEGACE 160 MG Comprimé B/30 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale H [V]

MEDROXYPROGESTERONE

- DEPO-PRODASONE 250 MG Suspension Injectable FL/5 ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Parentérale 3.541 DT [V]

LEVONORGESTREL

- NORLEVO 1.5 MG Comprimé B/1 HRA PHARMA Orale 14.397 DT [E]
- MICROVAL 30 µG Comprimé Enrobé B/28 WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Orale [E]
- MICROVAL 30 µG Comprimé Enrobé B/3/28 WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Orale 3.734 DT [E]

ETONOGESTREL

- IMPLANON 68 MG Implant B/1 Implant ORGANON N.V HOLLLANDE TA Locale H [E]

8.3.5. - Estroprogestatifs

Les associations estroprogestatives sont employées soit comme contraceptifs (et aussi dans certains troubles du cycle), soit comme traitement de substitution ou dans la périménopause.

Les effets indésirables de ces associations sont dans l'ensemble ceux des composants. Un tableau d'ictère par cholestase peut survenir, surtout chez des femmes ayant présenté un ictère ou un prurit gravidique. Les estrogènes accroissent le risque de lithiase biliaire. Les tumeurs bénignes du foie sont rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante pouvant être responsable d'hémorragies péritonéales. Une réduction de la tolérance glucidique peut survenir mais habituellement sans répercussion clinique. L'effet des associations estroprogestatives sur les lipides plasmatiques diffère selon les substances utilisées, la posologie et la voie d'administration. Certaines épreuves d'exploration thyroïdienne ou surrénale peuvent être perturbées. Une élévation réversible des chiffres tensionnels peut survenir; une hypertension maligne suite à une thrombose d'une artère rénale, est rare.

Les contre-indications sont l'hypertension, des antécédents de toxémie gravidique, certaines affections hépato-biliaires comme hépatite, cirrhose biliaire primitive, lithiase biliaire, des antécédents de cancer du sein ou de l'appareil génital ainsi que les prolactinomes hypophysaires non traités. Le fibromyome utérin, le diabète, les hyperlipidémies et l'épilepsie sont des contre-indications relatives.

8.3.5.1. - Associations à usage contraceptif

Ces associations sont parfois aussi utilisées pour des troubles du cycle.

Parmi les effets indésirables mineurs qui disparaissent parfois spontanément après quelques cycles, sont attribués aux estrogènes : céphalées, irritabilité, fatigue, nausées et vomissements, crampes abdominales, rétention hydrique, tension mammaire, spotting, congestion variqueuse. Sont attribués aux progestatifs : tendances dépressives, dyspareunie, diminution de libido, augmentation de poids, acné, hypoménorrhée. Des aménorrhées de plus de 6 mois après arrêt des contraceptifs sont plus fréquentes lors d'irrégularités préalables du cycle.

Lors de l'utilisation de ces associations chez la femme jeune, il y a une légère augmentation du risque, faible à cet âge, d'accident cérébro-vasculaire et d'infarctus du myocarde. L'augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire et principalement du tabagisme. Le risque de thrombophlébite est accru, quoique de façon moins importante que pendant la grossesse et le post-partum. Ce risque dépend à nouveau de l'âge, de l'obésité, de la présence de varices profondes et d'antécédents personnels ou familiaux de thrombo-embolies. Il est possible que le risque soit accru avec les les contraceptifs contenant un progestatif de la 3ème génération comme le désogestrel. Pour ce qui concerne les problèmes cardio-vasculaires, il faut considérer comme contre-indications absolues des estroprogestatifs: des antécédents d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque, d'accident cérébro-vasculaire, de thrombose veineuse profonde et d'embolie. D'autres contre-indications sont: **grossesse**, saignements utérins d'origine inconnue, carcinomes hormonodépendants (du sein, de l'endomètre), certaines affections hépatobiliaires telles hépatite, cirrhose biliaire primaire, calculs biliaires. Un prolactinome hypophysaire, le diabète, une hypertriglycéridémie, des antécédents de toxicose gravidique et l'épilepsie constituent des contre-indications relatives.

La prudence s'impose lorsque des irrégularités du cycle préexistent, dans les cas d'obésité, de mastopathie bénigne (surtout d'hyperplasie épithéliale atypique), de tabagisme, ainsi que chez les femmes présentant des varices et celles dont la fonction hépatique est perturbée. L'arrêt des contraceptifs s'impose 4 semaines avant toute intervention comportant des risques thrombo-emboliques et une autre méthode contraceptive sera alors utilisée; si l'interruption des contraceptifs n'a pu se faire à temps, des mesures de prévention thrombo-embolique peuvent être indiquées. Des saignements anormaux imposent la recherche d'une éventuelle cause organique, tel un adénocarcinome. Une autre méthode contraceptive doit être envisagée notamment lors d'apparition de diabète ou d'hypertension à l'instauration du traitement.

Des inducteurs enzymatiques tels les barbituriques, la carbamazépine, la griséofulvine, le phénéturide, la phénytoïne, la phénylbutazone, la primidone, la rifampicine et le ritonavir, et peut-être aussi certains antibiotiques peuvent réduire l'effet contraceptif. Des hémorragies intercurrentes ont été rapportées lors de l'utilisation concomitante de millepertuis et de l'association éthinylestradiol - désogestrel.

CYPROTERONE+ETHINYLESTRADIOL

- DIANE 35 2 MG Comprimé Enrobé B/21 SCHERING FRANCE S.A TA Orale 9.396 DT [E]

CHLORMADINONE+ETHINYLESTRADIOL

- BELARA Comprimé Pell B/21 GRUNENTHAL S.A TA Orale 9.017 DT [E

LEVONORGESTREL+ETHINYLESTRADIOL

- MICROGYNON 30 µG Comprimé Dragéifié B/3/21 SCHERING AG TA Orale 2.640 DT [E]

8.3.5.2. - Associations à usage substitutif

Il faut attirer l'attention sur le fait que les composants de ces associations estroprogestatives à usage substitutif peuvent aussi être prescrits séparément. Lorsque le traitement a pour seul objectif de réduire les symptômes de l'hypoestrogénie comme les bouffées de chaleur ou les problèmes qui résultent de l'atrophie des muqueuses, il suffit généralement de prescrire des doses plus faibles pendant un laps de temps plus court. Chez les femmes hystérectomisées, il n'y a aucune raison d'associer un progestatif à l'estrogène, puisque cet ajout ne se justifie que pour éviter l'apparition d'une hyperplasie et d'un carcinome de l'endomètre liés à la stimulation estrogénique. Ces associations estroprogestatives, inadaptées à la contraception, peuvent être administrées par voie orale. Leur prise en continu est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers, surtout pendant les premiers mois de traitement et dans la ménopause récente.

ESTRADIOL+DYDROGESTRONE

- CLIMASTON 2 MG/10 MG Comprimé Pelliculé B/14+14 SOLVAY PHARMA TC Orale 9.711 DT [E]
- CLIMASTON 1 MG/10 MG Comprimé Pelliculé B/14+14 SOLVAY PHARMA TC Orale 10.164 DT [E]
- CLIMASTON 1 MG/5 MG Comprimé Pelliculé B/28 SOLVAY PHARMA TC Orale 11.823 DT [E]

ESTRADIOL+CYPROTERONE

- CLIMENE 2 MG Comprimé Enrobé B/21 SCHERING FRANCE S.A TA Orale 10.297 DT [E]

ESTRADIOL+MEDROXYPROGESTERONE

- DIVINA Comprimé B/21 INNOTECH INTERNATIONAL TA Orale 11.070 DT [E]

8.3.6. - Androgènes et antiandrogènes

La testostérone, androgène naturel, est partiellement biotransformée lors du premier passage hépatique et dès lors, sa biodisponibilité après prise orale est faible. Elle est utilisée par voie parentérale sous forme d'esters à action prolongée. Le gel à application cutanée d'androstanolone évite le premier passage hépatique.

Des troubles hépatiques, qui vont parfois jusqu'à l'ictère cholestatique peuvent survenir. L'usage prolongé de stéroïdes androgènes paraît augmenter le risque de carcinome hépatique. L'action virilisante chez la femme et le sujet prépubertaire est fonction des préparations et de la posologie; elle peut parfois se manifester après la prise de doses très faibles. Chez l'enfant, une soudure prématurée des cartilages de conjugaison peut entraîner un arrêt de la croissance. Les autres effets indésirables sont: augmentation de la libido, atrophie testiculaire ou oligospermie, modification des lipides sanguins, rétention hydrosaline. Une érythrocytose avec risque de complications thromboemboliques peut survenir, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées, affections pulmonaires) et en cas de doses supérieures aux doses physiologiques.

Des troubles hépatiques graves, la grossesse et le cancer de la prostate sont des contre-indications à l'usage d'androgènes. La prudence s'impose si une rétention hydrosaline présente des risques. Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier de la prostate s'impose.

8.3.6.1. - Androgènes

Cette préparation est indiquée comme thérapeutique de substitution dans l'hypogonadisme mâle. Son efficacité dans l'impuissance se limite aux cas de déficience androgénique. Les androgènes sont aussi utilisés dans certaines anémies aplastiques.

NORETHANDROLONE

- NILEVAR 10 MG Comprimé Sécable B/30 LAPHAL INDUSTRIE TC Orale 18.933 DT [E]

TESTOSTERONE

- ANDROTARDYL 250 MG Solution Injectable B/1/1 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 12.761 DT [E]
- PANTESTONE 40 MG Capsule FL/60 ORGANON S.A TC Orale 42.058 DT [E]

8.3.6.2. - Antiandrogènes

L'*acétate de cyprotérone* peut inhiber différentes actions des hormones androgènes. Ses indications sont limitées à certains cas d'hypersexualité et de cancer de la prostate chez l'homme, à l'hyperandrogénisme chez la femme et à la puberté précoce idiopathique des deux sexes.

Dans l'hirsutisme marqué, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante, l'acétate de cyprotérone peut être prescrit en association avec de l'éthinylestradiol. L'association fixe d'acétate de cyprotérone et d'éthinylestradiol n'est indiquée que dans l'acné rebelle et l'alopécie dues à un hyperandrogénisme chez la femme, et n'est pas indiquée dans un but uniquement contraceptif. L'association d'acétate de cyprotérone et d'estrogène ne peut être prescrite qu'après l'apparition des cycles ovulatoires réguliers et une grossesse débutante doit toujours être exclue.

Les effets indésirables de l'acétate de cyprotérone sont surtout liés à l'inhibition de l'action des androgènes: azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur.

Les contre-indications sont la **grossesse**, certaines tumeurs malignes, les affections hépatiques aiguës, le diabète difficile à contrôler, des antécédents de thrombo-embolies et une dépression grave.

Le *flutamide* est utilisé dans le carcinome de la prostate. Il peut donner de la gynécomastie.

Le *bicalutamide* est indiqué dans le cancer de la prostate métastasé ou localement avancé.

CYPROTERONE

- ANDROCUR 50 MG Comprimé Sécable B/20 SCHERING FRANCE S.A TA Orale 28.103 DT [V]

FLUTAMIDE

- EULEXINE 250 MG Comprimé B/30 SCHERING-PLOUGH TA Orale H [V]

BICALUTAMIDE

- CASODEX 50 MG Comprimé Enrobé B/30 ASTRA ZENECA TA Orale 233.519 DT [V]

8.3.7. - Gonadotrophines et divers

8.3.7.1. - Gonadotrophines

Les gonadotrophines ou hormones gonadotropes comprennent l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH). Ces deux glycoprotéines sont sécrétées par l'antéhypophyse dans les deux sexes. L'hormone chorionique gonadotrope (HCG) a la même activité biologique que la LH; elle est sécrétée par le placenta et les tumeurs trophoblastiques. La gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Les préparations de gonadotrophines provenaient d'urines de femmes enceintes (HCG) ou de femmes ménopausées (HMG). Pour obtenir un effet LH suffisant lors de l'utilisation d'HMG, on y ajoute de l'HCG. Après élimination de la LH de l'urine de femmes ménopausées, on obtient une préparation pure de FSH, l'urofollitropine, qui est indiquée pour l'induction de l'ovulation chez des femmes qui ont trop de LH. La FSH biosynthétique, la follitropine α, est également disponible.

Les gonadotrophines peuvent être indiquées chez la femme dans les cas d'infertilité avec anovulation et chez l'homme dans les cas d'oligo-azoospermie liés à une insuffisance hypothalamo-hypophysaire. Chez l'adolescent, les gonadotrophines ne peuvent être employées que dans l'hypogonadisme d'origine hypothalamo-hypophysaire. Leur administration dans l'obésité par polyphagie est à déconseiller. Dans la cryptorchidie, l'administration de gonadotrophine chorionique est parfois tentée pour éviter une éventuelle intervention chirurgicale.

Les gonadotrophines peuvent provoquer des ovulations multiples se compliquant parfois de kystes ovariens et/ou de rupture folliculaire, et augmentent fortement le risque de grossesse multiple. Les autres effets indésirables sont des réactions allergiques ; chez l'adolescent, une gynécomastie réversible semblable à celle de la puberté masculine peut être observée.

GONADOTROPHINE CHORIONIQUE

- GONADOTROPHINE CHORIONIQUE 1500 UI Poudre pour Préparation Injectable B/6+S/1 ML ORGANON FRA TA Parentérale 11.564 DT [E]
- OVITRELLE 250 µG Poudre pour Préparation Injectable B/1 flacon+s/1 ML SERONO Pharma Schweiz TA Parentérale 22.052 DT [E]

FSH

- GONAL-F 75 UI Poudre pour Préparation Injectable B/1 Fl+s/1 ML SERONO PHARMA SUISSE Parentérale 34.386 DT [E] TA
- GONAL-F 450 UI /0.75 ML Poudre pour Préparation Injectable B/1 Fl+ser/1 ML+6 ser SERONO PHARMA SUISSE Parentérale 188.495 DT [E] TA
- GONAL-F 1050 UI/1.75 ML Poudre pour Préparation Injectable B/1 Fl+ser/2 ML +15 ser SERONO PHARMA SUISSE Parentérale 412.899 DT [E] TA
- MENOPUR 75 UI PREPARATION INJECTABLE B/5 FL+ 5s/l ML FERRING Parentérale TA 166.331 DT [E]

LH

- LUVERIS 75 UI PDRE.PREPARATION INJECTABLE B/1 FL+ S/l ML SERONO Parentérale 41.429 DT [E]

8.3.7.2. - Danazol

Le *danazol*, dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et FSH. Ses indications sont l'endométriose, certaines affections non cancéreuses du sein telles la maladie fibro-kystique ou l'hyperplasie mammaire juvénile, des cas de puberté précoce iso-sexuelle d'origine centrale et l'oedème angioneurotique. La gynécomastie n'est pas une indication.

Le danazol ne peut être prescrit chez le sujet masculin. Les contre-indications sont: **grossesse**, diabète, affections thyroïdiennes, affections hépatiques aiguës ou antécédents de grossesse avec cholestase, hypertension et insuffisance rénale.

Les effets indésirables sont : éruption, nervosité, nausées, rétention hydrique, virilisme et diminution de la thyroxine plasmatique.

DANAZOL

- DANATROL 200 MG Gélule B/100 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 97.650 DT [E]
- DANATROL 200 MG Gélule B/40 SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Orale 39.625 DT [E]

8.3.7.3.- Hormone modulant l'action des gonadotrophines

8.3.7.3.1.- Analogues des gonadotrophines

La triptoréline et la goséréline sont des décapeptides de synthèse analogue de la GnRH naturelle entraînant la libération de gonadotrophines.

Les études conduites dans l'espèce humaine comme chez l'animal ont montré qu'après une stimulation initiale, l'administration prolongée de triptoréline entraîne une inhibition de la sécrétion gonadotrope, supprimant par conséquent les fonctions testiculaire et ovarienne. Un autre mécanisme d'action a été évoqué : effet gonadique direct par diminution de la sensibilité des récepteurs périphériques à la GnRH. La triptoréline est utilisée pour le cancer de la prostate et l'infécondité féminine.

La goséréline est indiquée dans le traitement du cancer de la prostate métastasé et la radiothérapie externe du cancer de la prostate localement avancé.

Comme les autres analogues de la LH-RH, elle est respensable d'une augmentation transitoire des douleurs osseuses en début de traitement chez certains patients, devant être traitées de façon symptomatique.

Quelques cas isolés d'obstruction des voies urinaires et de compression médullaire ont été rapportés. Des effets pharmacologiques incluant bouffées de chaleur et sueurs, et baisse de la libido pouvant nécessiter parfois l'arrêt du traitement. Rarement, gynécomastie et sensibilité mammaire ont été observées.

L'administration chronique d'acétate de goséréline entraîne une forte réduction des taux de LH hypophysaire et de la testostérone plasmatique au niveau habituellement observé chez les hommes ayant subi une castration chirurgicale ainsi qu'une diminution de la densité minérale osseuse.

TRIPTORELINE

- DECAPEPTYL LP 3 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+S/2 ML + SER + 2aiguilles BEAUFOUR IPSEN Pharma TA Parentérale H 279.929 DT [V]
- DECAPEPTYL SC 0.1 MG Solution Injectable B/7+S/1 ML BEAUFOUR IPSEN Pharma TA Parentérale 78.767 DT [V]
- DECAPEPTYL LP 11.25 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+S/2 ML + SER + 1 aiguille BEAUFOUR IPSEN Pharma TA Parentérale H [V]

GOSERELINE

- ZOLADEX 3.6 MG Implant B/1 IMPLANT ASTRA ZENECA TA Parentérale H 334.323 DT [V]
- ZOLADEX 10.8 MG Implant B/1 IMPLANT ASTRA ZENECA TA Parentérale H 876.473 DT [V]

8.3.7.3.2.- Antagonistes des gonadotrophines

Le *cétrorélix* est un antagoniste du facteur de libération de l'hormone lutéinisante (LH-RH). La LH-RH se lie aux récepteurs membranaires des cellules hypophysaires. Le cétrorélix entre en compétition avec la LH-RH endogène au niveau de ses récepteurs. Grâce à ce mode d'action, le cétrorélix contrôle la sécrétion des gonadotrophines (LH et FSH). Il inhibe de façon dose-dépendante la sécrétion de la LH et de la FSH par l'hypophyse. La suppression se produit pratiquement immédiatement et se maintient pendant la poursuite du traitement, sans effet stimulant initial. Chez la femme, le cétrorélix retarde le pic de LH et par conséquent l'ovulation.

Il est indiqué dans la prévention de l'ovulation prématurée chez les patientes incluses dans un protocole de stimulation ovarienne contrôlée, suivie de prélèvement d'ovocytes et de techniques de reproduction assistée. Dans les études cliniques, Cetrotide a été associé à la gonadotrophine de femme ménopausée (HMG). Cependant, l'expérience plus réduite acquise avec la FSH recombinante suggère une efficacité équivalente.

CETRORELIX

- CETROTIDE 3 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+SER/3 ML SERONO EUROPE LIMITED UK TA Parentérale 188.771 DT [E]
- CETROTIDE 0.25 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+SER/1 ML SERONO EUROPE LIMITED UK TA Parentérale 55.155 DT [E]

8.4. - MEDICAMENTS ANTIDIABETIQUES

Ce chapitre reprend les préparations qui sont utilisées dans le traitement du diabète sucré:

- l'insuline
- les sulfamidés hypoglycémiants
- les biguanides

- les inhibiteurs des α-glucosidases.

Dans de nombreux cas de diabète de type 2 (non insulinodépendant), un régime adéquat, une activité physique satisfaisante et une éventuelle perte de poids permettent d'obtenir un bon contrôle de la glycémie. Chez les malades non-obèses et sans carence insulinique absolue, la prescription de sulfamidés hypoglycémiants est justifiée après échec des mesures diététiques adéquates. Les biguanides sont réservés en principe aux patients adultes obèses non insulinodépendants. Chez les patients atteints d'un diabète de type 1, l'insulinothérapie s'impose. L'insuline et les hypoglycémiants oraux sont parfois associés. Un inhibiteur des α-glucosidases peut être ajouté aux autres antidiabétiques.

Un contrôle rigoureux de la glycémie diminue le risque de néphropathie, de rétinopathie et de neuropathie aussi bien dans le diabète de type 1 que dans le diabète de type 2.

L'insuline et les sulfamidés hypoglycémiants peuvent entraîner une hypoglycémie lorsque des doses trop élevées sont employées, lors d'un apport glucidique insuffisant, ou lors d'un effort physique inhabituel. L'hypoglycémie due aux médicaments antidiabétiques peut être favorisée par l'utilisation concomitante de β-bloquants et peut-être d'IECA. De plus, les β-bloquants diminuent les symptômes subjectifs de l'hypoglycémie et rendent ainsi son diagnostic plus difficile. D'autres médicaments augmentent le risque d'hypoglycémie due aux sulfamidés hypoglycémiants. La répétition de malaises hypoglycémiques, et surtout le coma hypoglycémique, peuvent être responsables de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves.

8.4.1. – Insulines et analogues

L'insulinothérapie est sans nul doute indiquée dans le diabète de type 1. Elle est également indiquée en cas de diabète de type 2 après échec d'autres moyens thérapeutiques, lors d'infections graves, dans des conditions de stress tels les traumatismes, les interventions chirurgicales, lors de la grossesse ainsi qu'en cas de coma acido-cétosique; dans les complications dégénératives (rétinopathies hémorragiques, neuropathies et néphropathies), l'insulinothérapie peut être indiquée si un bon contrôle de la glycémie ne peut être obtenu par d'autres moyens.

Les effets indésirables de l'insuline sont métaboliques, immunologiques et locaux. Les hypoglycémies insuliniques doivent être évitées dans la mesure du possible notamment par une information appropriée du malade. Lors du traitement de l'acido-cétose par de l'insuline, on doit s'attendre à une hypokaliémie. L'insulinothérapie peut entraîner la formation d'anticorps circulants qui neutralisent une partie de l'insuline injectée. Des réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée peuvent survenir au début du traitement mais persistent rarement. Des lipodystrophies se développent parfois aux points d'injection surtout si la technique d'injection est inadéquate: non seulement elles sont inesthétiques mais elles peuvent contrecarrer la résorption de l'insuline.

En Tunisie, les préparations d'insuline contiennent 100 U.I. d'insuline par ML. Elles se présentent sous forme de flacons à utiliser avec une seringue. Les préparations disponibles diffèrent aussi quant à leur pureté, leur pH et leur durée d'action. Cette dernière est prolongée en recourant tantôt à des artifices de cristallisation, tantôt à l'adjonction de zinc ou à la fixation sur une protéine telle la protamine. Ces préparations sont classées en fonction de la rapidité et de la durée d'action. La durée d'action varie aussi selon l'état de la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel l'injection est pratiquée.

Lorsqu'il s'agit d'une suspension, il faut s'assurer que la préparation est homogène au moment où on extrait une quantité d'insuline.

Le choix de la préparation, la quantité d'insuline à injecter et la fréquence des injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de nombreux facteurs tels la gravité du diabète, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la présence d'une autre affection ou une grossesse.

Les doses seront adaptées, si possible, sur base des résultats d'un contrôle glycémique.

8.4.1.1. - Insulines à action rapide

Ce sont des solutions limpides d'insuline cristallisée à faible teneur en zinc et dépourvue de protamine. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse.

Lors d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après environ 15 minutes, est maximal après 1 à 3 heures et persiste pendant environ 6 à 8 heures. Pour rééquilibrer un diabète gravement décompensé, une injection toutes les 6 heures est nécessaire.

La durée d'action après injection intraveineuse est d'environ 1 heure; cette voie est surtout utilisée dans l'acido-cétose et à titre diagnostique.

INSULINE HUMAINE

- INSULINE ACTRAPID HM 100 UI/ML Solution Injectable FL/10 ML NOVO NORDISK TC Parentérale 3.968 DT [V]
- INSULINE HUMAINE INSULINE ACTRAPID HM PENFILL 100 UI/ML Suspension Injectable B/5/3 ML NOVO NORDISK TC Parentérale 43.266 DT [V]
- NOVORAPID FLEXPEN 100 UI/ML Solution Injectable B/5 stylos /3ml NOVO NORDISK TC 80.726 DT [V]

8.4.1.2. - Insulines à durée d'action intermédiaire

Il s'agit de suspensions d'insuline à pH neutre. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. L'action hypoglycémiante de ces insulines se manifeste 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et persiste pendant 10 à 18 heures.

Elles sont habituellement utilisées en association avec une insuline à action rapide pour couvrir la période qui suit l'injection; l'injection doit se faire dans les 5 minutes après le mélange.

INSULINE HUMAINE

- INSULATARD HM NPH 100 UI/ML Suspension Injectable FL/10 ML NOVO NORDISK Parentérale 3.968 DT [V]
- INSULINE MIXTARD 30 HM 100 UI/ML Suspension Injectable FL/10 ML NOVO NORDISK Parentérale 3.968 DT [V]
- INSULINE MIXTARD 30 HM PENFILL 100 UI/ML Suspension Injectable B/5/3 ML NOVO NORDISK Parentérale 43.266 DT [V]
- INSULINE INSULATARD HM NPH PENFILL 100 UI/ML Suspension Injectable B/5/3 ML NOVO NORDISK Parentérale 43.266 DT [V]

8.4.1.3. - Insulines à durée d'action prolongée

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline à durée d'action prolongée. Elle doit être administrée une fois par jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour. Des études de clamp euglycémique menées sur chez des sujets sains et des patients atteints de diabète de type 1 ont montré que l'effet de l'insuline glargine sous-cutanée apparaissait plus lentement que celui de l'insuline NPH humaine (suspension d'insuline isophane), que cet effet était régulier, sans pics, et que sa

durée d'action était prolongée. Cet effet plus prolongé de l'insuline glargine est directement lié au fait que la résorption de cette insuline est plus lente En conséquence, une seule administration par jour suffit.

INSULINE GLARGINE

- LANTUS SOLOSTAR 100 UI/ML Solution Injectable B/5 Stylos préremplis SANOFI-AVENTIS PHARMA Deutschland GmbH TC Parentérale 144.519 DT [V]

INSULINE GLULISINE

- APIDRA SOLOSTAR 100 UI/ML Solution Injectable B/5 Stylos préremplis SANOFI-AVENTIS PHARMA Deutschland GmbH TC Parentérale 88.229 DT [V]

INSULINE DETEMIR

- LEVEMIR FLEXPEN 100 UI/ML Solution Injectable B/ 5 Stylos injecteurs/3 ML NOVO NORDISK TC Parenterale 148.026 DT [V]

INSULINE ASPARTE

- NOVOMIX 30 EXPEN 100 UI/ML Solution Injectable B/ 5 Stylos injecteurs/3 ML NOVO NORDISK TC Parenterale 79.829 DT [V]

8.4.1.4. - Associations

Il s'agit d'associations en proportion fixe d'une insuline à action rapide en solution et d'une insuline à durée d'action intermédiaire en suspension, permettant d'obtenir un début d'action rapide et un effet prolongé. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. Pour certains diabétiques, une seule injection journalière suffit mais le plus souvent deux voire trois injections quotidiennes seront nécessaires. L'action hypoglycémiante de la plupart de ces insulines à action intermédiaire commence 30 minutes environ après l'injection sous-cutanée et persiste pendant 10 à 16 heures.

8.4.2. - Sulfamidés hypoglycémiants

Les sulfamidés exercent essentiellement leur action hypoglycémiante en stimulant la sécrétion insulinique résiduelle. Les sulfamidés hypoglycémiants peuvent être essayés en cas d'échec des mesures diététiques chez des patients atteints d'un diabète de type 2, surtout s'ils ne sont pas obèses. Il est généralement conseillé d'absorber ces médicaments 20 à 30 minutes avant le repas pour améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.

Il est impérieux de commencer par des doses faibles, surtout chez le patient âgé, et d'augmenter progressivement celles-ci si l'équilibre glucidique n'est pas atteint en une à deux semaines. Quand, après le premier mois de traitement, les résultats ne sont pas satisfaisants, on associera souvent un hypoglycémiant oral d'une autre classe ou on passera à l'insuline.

Les sulfamidés hypoglycémiants sont contre-indiqués dans le diabète de type 1 et, en cas de diabète de type 2 fortement déséquilibré, **au cours de la grossesse**, pendant une maladie infectieuse ou lors d'une intervention chirurgicale.

En cas d'insuffisance rénale, certains de ces produits peuvent s'accumuler dans l'organisme avec danger d'accident hypoglycémique. L'hypoglycémie survient surtout chez les malades âgés ou ayant une fonction rénale déficiente, et peut entraîner des lésions cérébrales irréversibles. Une intoxication alcoolique favorise l'hypoglycémie. Les sulfamidés antibactériens, les β-bloquants, les antiinflammatoires non stéroïdiens, l'acide acétylsalicylique et les coumariniques peuvent renforcer l'effet hypoglycémiant.

Les effets indésirables d'ordre digestif sont généralement mineurs. Les problèmes muco-cutanés sont les mêmes que ceux que l'on rencontre avec les sulfamidés antibactériens; une allergie croisée existe. Une photosensibilisation a été rapportée. Les atteintes hépatiques (ictère cholestatique) et sanguines (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose) sont rares.

GLIBENCLAMIDE

- GLIBENCLAMIDE 2.5 MG Comprimé B/60 SIPHAT TA Orale 1.615 DT [E]
- GLIBENCLAMIDE 5 MG Comprimé Sécable B/60 SIPHAT TA Orale 2.025 DT [E]
- DAONIL 5 MG Comprimé Sécable B/100 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 15.515 DT [E]
- DAONIL 5 MG Comprimé Sécable B/20 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 3.605 DT [E]
- DIABENYL 5 MG Comprimé Sécable B/100 DAR ESSAYDALI TA Orale 8.862 DT [E]
- DIABENYL 5 MG Comprimé Sécable B/20 DAR ESSAYDALI TA Orale 2.049 DT [E]
- MI-DIABENIL 2.5 MG Comprimé B/60 DAR ESSAYDALI TA Orale 3.560 DT [E]
- HEMI-DAONIL 2.5 MG Comprimé Sécable B/60 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 6.230 DT [E]

GLICLAZIDE

- DIAMICRON LM 30 MG Comprimé à Libération Modifiée B/30 SAIPH TA Orale 10.120 DT [E]
- DIABENORM 80 MG Comprimé Sécables B/20 DAR ESSAYDALI TA Orale 3.225 DT [E]
- DIABENORM 80 MG Comprimé Sécables B/60 DAR ESSAYDALI TA Orale 8.920 DT [E]

GLIMEPIRIDE

- AMAREL 1 MG Comprimé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 10.635 DT [E]
- AMAREL 2 MG Comprimé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 16.335 DT [E]
- AMAREL 3 MG Comprimé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 19.030 DT [E]
- AMAREL 4 MG Comprimé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 21.970 DT [E]
- DIABIREL 1 MG Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 6.200 DT [E]
- DIABIREL 2 MG Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 10.200 DT [E]
- DIABIREL 3 MG Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 12.500 DT [E]
- DIABIREL 4 MG Comprimé Sécable B/30 IBN AL BAYTAR TA Orale 14.300 DT [E]
- GLITRA 1 MG Comprimé B/30 SAIPH TA Orale 6.583 DT [E]
- GLITRA 2 MG Comprimé Sécable B/30 SAIPH TA Orale 10.765 DT [E]
- GLITRA 3 MG Comprimé Sécable B/30 SAIPH TA Orale 13.970 DT [E]
- GLITRA 4 MG Comprimé Sécable B/30 SAIPH TA Orale 16.000 DT [E]
- GLIMID 1 MG Comprimé B/30 ADWYA TA Orale 6.800 DT [E]
- GLIMID 2 MG Comprimé B/30 ADWYA TA Orale 10.700 DT [E]
- GLIMID 3 MG Comprimé B/30 ADWYA TA Orale 12.600 DT [E]
- GLIMID 4 MG Comprimé B/30 ADWYA TA Orale 14.600 DT [E]
- IRYS 1 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 MEDIS TA Orale 6.000 DT [E]
- IRYS 2 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 MEDIS TA Orale 9.980 DT [E]
- IRYS 3 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 MEDIS TA Orale 12.000 DT [E]
- IRYS 4 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/30 MEDIS TA Orale 14.000 DT [E]
- MONOREL 1 MG Comprimé Sécable B/30 DAR ESSAYDALI TA Orale 6.585 DT [E]
- MONOREL 2 MG Comprimé Sécable B/30 DAR ESSAYDALI TA Orale 10.765 DT [E]
- MONOREL 3 MG Comprimé Sécable B/30 DAR ESSAYDALI TA Orale 13.970 DT [E]

- MONOREL 4 MG Comprimé Sécable B/30 DAR ESSAYDALI TA Orale 16.030 DT [E]
- GLIMEPIRIDE WINTHROP 1 MG Comprimé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 6.000 DT [E]
- GLIMEPIRIDE WINTHROP 2 MG Comprimé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 10.000 DT [E]
- GLIMEPIRIDE WINTHROP 3 MG Comprimé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 12.000 DT [E]
- GLIMEPIRIDE WINTHROP 4 MG Comprimé B/30 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 14.000 DT [E]

GLIPIZIDE

- SUCRAZIDE 5 MG Comprimé Sécable B/30 DAR ALDAWA TA Orale 2.039 DT [E]

GLIQUIDONE

- GLURENOR 30 MG Comprimé Enrobé B/40 GUIDOTTI TA Orale 5.073 DT [E]

8.4.3. - Biguanides

La *metformine* ne peut abaisser la glycémie en dessous des taux normaux sauf en cas de restriction calorique importante. En effet, elle ne stimule pas la sécrétion insulinique endogène mais favorise plutôt l'action de l'insuline. Contrairement à l'insuline et aux sulfamidés, la metformine freine le gain pondéral. Son indication principale est le diabète de type 2 de l'individu obèse sans carence insulinique absolue et chez qui un régime diététique s'avère insuffisant. Son association à des sulfamidés hypoglycémiants peut être tentée chez les diabétiques mal équilibrés par l'un ou l'autre de ces médicaments et avant un passage à l'insuline. La metformine est aussi parfois associée à une insulinothérapie.

L'acidose lactique est une complication rare, mais souvent fatale. Elle survient surtout avec des posologies élevées, chez des malades âgés ou atteints d'insuffisance rénale; il faut être attentif en cas d'utilisation concomitante d'AINS. Parmi les effets indésirables, on relève: anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; la prise du médicament pendant le repas améliorerait la tolérance gastro-intestinale. Lors d'un traitement prolongé, une déficience en vitamine B_{12} et en acide folique peut survenir.

La metformine est contre-indiquée **au cours de la grossesse**, chez les éthyliques, les malades atteints d'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, en cas d'infection ou d'intervention chirurgicale et durant les 48 heures précédant un examen radiographique nécessitant l'injection de produits de contraste iodés.

METFORMINE

- FORMIDIAB 850 MG Comprimé Pelliculé B/60 SIPHAT TA Orale 3.800 DT [E]
- GLUCOPHAGE 850 MG Comprimé Enrobé B/60 ADWYA TA Orale 5.220 DT [E]
- METFORAL 850 MG Comprimé Enrobé B/30 SAIPH TA Orale 2.164 DT [E]
- DIAFORMINE 850 MG Comprimé Pelliculé B/30 DAR ESSAYDALI TA Orale 2.200 DT [E]
- GLUCOPHAGE 1000 MG Comprimé Pelliculé B/60 ADWYA TA Orale 6.420 DT [E]

8.4.4. - Inhibiteurs des alpha-glucosidases

L'inhibition des alpha-glucosidases par *l'acarbose* au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle ralentit la résorption des hydrates de carbone, ce qui provoque une diminution de l'hyperglycémie postprandiale. L'acarbose est surtout indiqué dans le diabète de type 2; il est parfois utilisé dans le diabète de type 1 en association à l'insuline, ou pour le traitement des hypoglycémies réactionnelles. Les effets indésirables sont surtout des troubles gastro-intestinaux avec diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme.

ACARBOSE

- GLUCOR 100 MG Comprimé B/90 BAYER FRANCE Orale 32.579 DT [E]
- GLUCOR 50 MG Comprimé B/90 BAYER FRANCE Orale 23.930 DT [E]

8.4.5. - Autres antidiabétiques

Le *répaglinide* est un nouvel insulinosécrétagogue oral à action rapide. Le répaglinide abaisse fortement la glycémie en stimulant la sécrétion d'insuline par le pancréas, un effet qui dépend du bon fonctionnement des cellules ß des îlots pancréatiques.

Le répaglidine est indiqué en monothérapie ou en association avec la metformine dans le traitement du diabète de type 2.

La pioglitazone est indiquée en monothérapie ou en association orale avec la métformine ou un sulfamide hypoglycémiant dans le traitement du patient diabétique de type 2. Elle agit probablement par l'intermédiaire de la réduction de l'insulinorésistance.

REPAGLINIDE

- NOVONORM 1 MG Comprimé B/30 NOVO NORDISK TA Orale 13.671 DT [E]
- NOVONORM 0.5 MG Comprimé B/30 NOVO NORDISK TA Orale 11.877 DT [E]
- NOVONORM 2 MG Comprimé B/30 NOVO NORDISK TA Orale 16.576 DT [E]

PIOGLITAZONE

- ACTOS 15 MG Comprimé FL/30 APM TA Orale 28.864 DT [E]
- ACTOS 30 MG Comprimé FL/30 APM TA Orale 53.033 DT [E]
- PIAGTOS 15 MG Comprimé FL/30 TERIAK TA Orale 20.260 DT E]

8.4.6. - Médicaments de l'hypoglycemie

GLUCAGON

- GLUCAGEN HYPOKIT 1MG Poudre pour Préparation Injectable FL+Ser/1 ML NOVO NORDISK Parentérale [V]
- GLUCAGEN 1 MG/1UI Poudre pour Préparation Injectable B/10 Fl de lyoph.+10 FL de sol NOVO NORDISK Parentérale (le flacon) [V]

8.5. - AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME HORMONAL

8.5.1. - Erythropoïétine et analogue

L'*érythropoïétine biosynthétique (r-HuEPO)* est identique à l'érythropoïétine humaine. Elle est utilisée dans le traitement de l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique.
Hypertension et thrombose sont possibles.
En raison de sa plus grande teneur glucidique, la darbepoetin alfa a une demi-vie terminale plus longue que celle de la r-HuEPO et, par conséquent, une plus grande activité in vivo.
De rares cas de réactions allergiques potentiellement graves comprenant dyspnée, rash cutané et urticaire ont été rapportés avec la darbepoetin alfa.

ERYTHROPOIETINE HUMAINE

- RECORMON 5000 UI Solution Injectable B/6 SER/0.3ML+6 aiguilles ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [E]
- HEMAX 1000 UI Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/1 ML BIO SIDUS S.A TA Parentérale H [E]
- HEMAX 4000 UI Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/2 ML BIO SIDUS S.A TA Parentérale H [E]
- HEMAX 2000 UI Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/2 ML BIO SIDUS S.A TA Parentérale H [E]

8.5.2. - Hormones hypophysaires et hypothalamiques

L'hormone adrénocorticotrope est reprise au chapitre Hormones cortico-surrénales et hormone corticotrope et les gonadotrophines et l'oxytocine au chapitre Hormones sexuelles.

8.5.2.1. - Hormone antidiurétique

La *desmopressine* est utilisée en cas d'insuffisance en hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine). Elle s'utilise occasionnellement dans l'énurésie nocturne chez les enfants de plus de 7-8 ans après exclusion de toute atteinte organique et en prenant en considération les effets indésirables potentiels graves (par ex. hyponatrémie grave avec convulsions). La desmopressine possède également des propriétés hémostatiques.

Contrairement à la vasopressine, la desmopressine n'exerce pratiquement plus d'action hypertensive et est quasi dépourvue de risques allergiques. Toutefois, une certaine vasoconstriction peut se manifester et la prudence s'impose de ce fait en cas d'hypertension grave, de grossesse et de troubles coronariens. Un surdosage peut provoquer une hémodilution et une hyponatrémie.

DESMOPRESSINE

- MINIRIN 4 µG Solution Injectable B/10/1 ML FERRING S.A.S TC Parentérale H [E]
- MINIRIN 10 µG Spray Nasal FL/2.5 ML FERRING S.A.S TC Locale 31.987 DT [E]
- MINIRIN 0.1 MG Solution pour Administration Endonasale FL/2.5 ML FERRING S.A.S TC Locale [E]
- MINIRIN 0.2 MG comp.b/15 FERRING S.A.S TC 41.799DT [E]

8.5.2.2. - Hormone de croissance

L'*hormone de croissance* ou *somatropine* est utilisée en cas de retard de croissance, dû à une sécrétion déficiente ou à un syndrome de Turner. Elle est aussi proposée chez des adultes souffrant d'un déficit important en cette hormone. Des oedèmes, des douleurs articulaires et une augmentation de la glycémie ont été observés, surtout avec des doses élevées.

SOMATROPINE

- GENOTROPIN 1.3MG (4 UI) Poudre pour Préparation Injectable FL+S/1 ML PFIZER S.A Belgique TA Parentérale 46.900 DT [E]
- SAIZEN 1,33 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+S/1 ML SERONO Pharma Schweiz TA Parentérale 57.411 DT [E]

8.5.2.3. - Somatostatine et analogues

La *somatostatine* est un tetradécapeptide employé dans le traitement de fistules du pancréas et de l'intestin et dans celui des hypersécrétions occasionnées par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal.

En inhibant les sécrétions des îlots de Langerhans, elle peut provoquer une diminution de la glycémie avec ensuite une hyperglycémie.

L'*octréotide* est un polypeptide synthétique ayant des effets similaires à ceux de la somatostatine. Il est indiqué pour le traitement des tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques et de l'acromégalie.

Ce médicament a de nombreux effets indésirables et son emploi exige une supervision toute particulière.

OCTREOTIDE

- SANDOSTATINE 50 µG Solution Injectable B/6/1ML NOVARTIS PHARMA S.A TA Parentérale H [E]
- SANDOSTATINE 100 µG Solution Injectable B/6/1ML NOVARTIS PHARMA S.A TA Parentérale H [E]

9. – ANTI-INFECTIEUX

Les groupes suivants sont repris:

- antibactériens
- antimycosiques
- antiparasitaires
- antiviraux.

Les antiseptiques intestinaux ont été repris avec les *Médicaments agissant sur le système gastro-intestinal.*

9.1. - ANTIBACTERIENS

Dans bon nombre de maladies infectieuses d'origine bactérienne, la chimiothérapie antibactérienne est indiquée. Toutefois, il faut éviter d'instaurer systématiquement un tel traitement à la moindre suspicion d'infection, p.ex. lorsqu'il s'agit d'atteintes du système respiratoire, telles que des pharyngites et trachéo-bronchites, qui sont souvent causées par des virus et régressent le plus souvent spontanément. En effet, la résistance croissante des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, en raison de l'utilisation irrationnelle des antibiotiques.

Un traitement prophylactique avec des antibiotiques ne se justifie pas, à quelques exceptions près: lors de certaines interventions chirurgicales, dans la prophylaxie de l'endocardite bactérienne chez les malades à risque (par exemple lors d'interventions dentaires), et en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoque.

En pratique, pour le choix de l'agent antibactérien, on ne peut que rarement s'appuyer sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. En l'absence de ces données, c'est une erreur d'utiliser une substance à spectre aussi large que possible ou une association d'agents antiinfectieux. Il convient au contraire de donner la préférence à un antibiotique à spectre étroit et d'éviter les associations sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance, par exemple dans les infections à mycobactéries ou à H.pylori.

L'ajustement individuel de la posologie des médicaments antibactériens s'impose dans certains cas. Des doses plus élevées peuvent être nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections au niveau d'organes difficilement accessibles ou causées par des germes moins sensibles. Dans les infections des voies urinaires inférieures, à l'exception des prostatites, les doses seront par contre moins élevées. Les doses à administrer aux enfants seront réduites sans qu'il soit cependant possible de dégager des règles générales; c'est pourquoi la posologie infantile sera aussi mentionnée lorsque des préparations à usage pédiatrique existent. En cas d'insuffisance rénale, il est indispensable d'adapter la posologie des agents antibactériens qui sont éliminés par cette voie. Cet ajustement est particulièrement important lorsque les doses thérapeutiques et toxiques sont très proches, par exemple pour les aminosides.

CLASSIFICATION DES MICROORGANISMES RENCONTRES EN PATHOLOGIE HUMAINE

Cocci Gram+

- *Staphylococcus aureus* (producteur de β-lactamase ou non-producteur de β-lactamase)
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Streptococcus pyogenes* (groupe A, β-hémolytique) et groupes C et G

- *Streptococcus groupe B*
- *Streptococccus* (groupe viridans)
- *Streptococcus bovis* (groupe D)
- *Peptostreptococcus* (streptocoque anaérobie)
- *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque)
- *Enterococcus species*

Cocci Gram-

- *Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque)
- *Neisseria meningitidis* (méningocoque)
- *Moraxella catarrhalis*

Bacilles Gram+

- Aérobie
    - *Bacillus anthracis*
    - *Corynebacterium diphtheriae*
    - *Listeria monocytogenes*
- Anaérobie
    - *Clostridium difficile* (colite pseudomembraneuse)
    - *Clostridium perfringens* (welchii)
    - *Clostridium tetani*

Bacilles Gram-

- Entérobactéries
    - *Citrobacter*
    - *Enterobacter*
    - *Escherichia coli*
    - *Helicobacter pylori*
    - *Klebsiella pneumoniae*
    - *Proteus mirabilis* (indole négatif)
    - *Proteus* indole positif, y compris *Providencia rettgeri, Morganella morganii, Proteus vulgaris et Providencia stuartii*
    - *Salmonella typhi*
    - *Autres salmonellae*
    - *Serratia*
    - *Shigella*
    - *Yersinia enterocolitica*
- Autres bacilles Gram-
    - *Acinetobacter*
    - *Bacteroides fragilis* et *non-fragilis*
    - *Bordetella pertussis* (coqueluche)
    - *Brucella* (brucellose)
    - *Calymmatobacterium granulomatis*
    - *Campylobacter jejuni*
    - *Francisella tularensis* (tularémie)
    - *Fusobactéries*
    - *Gardnerella vaginalis*
    - *Haemophilus ducreyi* (chancre mou)

- *Haemophilus influenzae*
- *Legionella pneumophila*
- *Leptotrichia buccalis* (angine de Vincent)
- *Prevotella*
- *Porphyromonas*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Vibrio cholerae*

Bacilles acido-résistants

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycobacteries atypiques*
- *Mycobacterium leprae*

Actinomycètes

- *Actinomyces israeli*
- *Nocardia asteroides*

Chlamydia

- *Chlamydia pneumoniae*
- *Chlamydia psittaci* (psittacosis, ornithosis)
- *Chlamydia trachomatis*

Champignons et levures

- *Aspergillus*
- *Blastomyces dermatidis*
- *Candida albicans (monilia)*
- *Coccidioides*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Dermatophytes (tinea)*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Mucorales*
- *Sporotrichum*
- *Torulopsis*

Mycoplasmes

- *Mycoplasma hominis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Ureaplasma urealyticum*

Spirochètes

- *Borrelia burgdorferi* (mal. de Lyme)
- *Borrelia recurrentis* (fièvre récurrente)
- *Leptospira*
- *Treponema pallidum* (syphilis)

Les effets indésirables propres à chaque antibactérien ou à certains groupes d'antibactériens sont mentionnés aux rubriques respectives. En général, toutes ces substances sont susceptibles de provoquer une modification de la flore saprophyte; des infections mycosiques peuvent aussi survenir. Toutefois, pour certains antibactériens, les effets indésirables gastro-intestinaux ne peuvent pas être attribués seulement au développement exagéré de certains germes.

9.1.1. - Antibiotiques bêta-lactamines

9.1.1.1. - Pénicillines

Les pénicillines possèdent, tout comme les céphalosporines, un cycle β-lactame. Elles sont relativement atoxiques mais peuvent cependant provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique), de la diarrhée et faciliter une infection à candida. 10 à 20% des patients présentant une hypersensibilité à la pénicilline sont aussi allergiques aux céphalosporines.

Les pénicillines sont acidosensibles ou acidorésistantes, ce qui influence leur degré de résorption lors de prise orale. La prise d'aliments diminue la biodisponibilité des pénicillines non estérifiées et de l'oxacilline. Les pénicillines sont principalement éliminées par voie rénale, en partie par sécrétion tubulaire active.

Les différentes pénicillines semi-synthétiques possèdent en général le spectre antimicrobien de la pénicilline naturelle; les pénicillines sont soit sensibles, soit résistantes aux β-lactamases. Les amino-, carboxy-, amidino- et acyluréidopénicillines ont un spectre plus large.

Dans de nombreuses infections, les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix.

9.1.1.1.1. - Pénicillines sensibles aux bêta-lactamases

Ce groupe comprend la pénicilline G et la pénicilline V . Ces pénicillines sont très actives sur les streptocoques, à l'exception de certaines souches de *Streptococcus pneumoniae* devenues résistantes et du *Streptococcus faecalis* (entérocoque) vis-à-vis duquel elles n'ont qu'une action bactériostatique, sur certains staphylocoques non-producteurs de β-lactamases, sur les bacilles Gram+, les clostridies, les spirochètes tel le *Treponema pallidum*, les *Neisseria* tels que les méningocoques et certaines souches de gonocoques, et *l'Actinomyces israeli*. Elles ne sont que modérément actives sur l'*Haemophilus influenzae*. Elles ne sont pas actives sur le *Bacteroides fragilis*.

La résistance que manifestent notamment diverses souches de staphylocoques est le plus souvent liée à la production d'une β-lactamase (pénicillinase) qui ouvre le cycle β-lactame, et fait ainsi disparaître l'activité antibactérienne.

La *pénicilline G* ou benzylpénicilline est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac. Elle est rapidement éliminée. Toutefois, il existe une préparation injectable par voie intramusculaire dont la résorption est lente et s'étale sur 2 à 4 semaines (benzathine benzylpénicilline); cette préparation n'est que rarement utilisée.

La *pénicilline V* (phénoxyméthylpénicilline) est une pénicilline acidorésistante. Elle peut être donnée par voie orale mais sa résorption est incomplète. Elle est surtout utile dans des infections pharyngées à streptocoques β-hémolytiques du groupe A.

BENZATHINE BENZYLPENICILLINE

- EXTENCILLINE 2.400 MU Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/8 ML AVENTIS TA Parentérale 2.643 DT [E]
- MOLDAMIN 1.200 MU Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/3 ML ANTIBIOTICE SA GmbH TA Parentérale 1.542 DT [E]
- RETARPEN 0.600 MU Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/2 ML BIOCHEMIE GmbH TA Parentérale 0.327 DT [E]

BENZYLPENICILLINE+BENZYLPENICILLINE BENETHAMINE

- BICLINOCILLINE 1 MU Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/3 ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale 1.565 DT [E]

BIPENICILLINE

- COMBICILLIN 3:2 1 MUI Poudre pour Préparation Injectable B/10 FL sans solvant BALKANPHARMA-RAZGRAD AD TA Parentérale 1.565 DT [E]

BENZYLPENICILLINE

- PENICILLINE G SODIQUE 5 MUI Poudre pour Préparation Injectable B/50 Flacons sans solvants ANTIBIOTICE S.A TA Parentérale H [E]
- PENICILLINE G UNIMED 1 MUI Poudre pour Préparation Injectable B/1Fl+sol/5ML UNIMED TA Parentérale 0.660 DT [E]

PHENOXYMETHYLPENICILLINE

- ORACILLINE 1 MU Comprimé B/12 ADWYA TA Orale 3.870 DT [E]
- OSPEN 1 MUI 1 MU Comprimé Pelliculé B/12 SAIPH TA Orale 3.600 DT [E]
- OSPEN 400 MU Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML SAIPH TA Orale 3.150 DT [E]

9.1.1.1.2. - Pénicillines résistantes aux bêta-lactamases

Les pénicillines résistantes aux β-lactamases (oxacilline et flucloxacilline) ont un spectre antibactérien comparable à celui de la pénicilline G. Elles sont un peu moins actives sur les germes pénicillinosensibles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de β-lactamases. Les infections dues à ces derniers germes sont dès lors leur indication préférentielle. Elles sont acidorésistantes. Une hépatite cholestatique a été observée surtout avec la flucloxacilline.

FLUCLOXACILLINE

- FLOXAPEN 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML ADWYA TA Orale 5.200 DT [E]
- FLOXAPEN 500 MG Gélule B/12 ADWYA TA Orale 6.930 DT [E]
- FLUXA 500 MG Gélule B/24 MEDICEF TA Orale 9.410 DT [E]

OXACILLINE

- BRISTOPEN 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 4.040 DT [E]
- BRISTOPEN 500 MG Gélule B/12 BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 6.620 DT [E]
- OXACIL IM IV 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/5 ML UNIMED TA Parentérale 1.450 DT [E]
- OXAPEN 500 MG Gélule B/24 SAIPH TA Orale 8.850 DT [E]
- OXAPEN 500 MG Gélule B/12 SAIPH TA Orale 5.145 DT [E]
- OXAPEN 250 MG Gélule B/12 SAIPH TA Orale 3.100 DT [E]

- OXAGRAM 250 MG Gélule B/24 MEDICEF TA Orale 4.500 DT [E]
- OXAGRAM 500 MG Gélule B/24 MEDICEF TA Orale 7.200 DT [E]

9.1.1.1.3. - Aminopénicillines

Les aminopénicillines sont quelque peu moins actives sur la plupart des germes Gram+ que la pénicilline G mais plus actives sur *Streptococcus faecalis* (entérocoque). Les aminopénicillines sont très sensibles aux β-lactamases et ne sont donc pas actives sur les staphylocoques qui en sécrètent. Elles sont surtout actives sur les souches d'Haemophilus influenzae non productrices de β-lactamases, *Helicobacter pylori, Escherichia coli, Proteus mirabilis, salmonella, shigella, listeria* et sur le méningocoque. Beaucoup de souches d'*Haemophilus influenzae* et d'*Escherichia coli*, devenues sécrétrices de β-lactamases, sont résistantes.
Toutes les aminopénicillines ont le même spectre antibactérien mais leur résorption après prise orale diffère. L'ampicilline n'est résorbée qu'à raison de 25 à 40% et ce pourcentage diminue encore avec la dose; son utilisation per os ne se justifie plus. C'est pour cette raison qu'il n'existe plus de spécialités à base d'ampicilline per os sur le marché. L'amoxicilline est résorbée à raison d'environ 80%.
Par voie orale, les doses élevées d'aminopénicillines provoquent des troubles gastriques et, surtout avec les dérivés moins bien résorbés, de la diarrhée. Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi aux aminopénicillines, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai. En outre, toutes les aminopénicillines peuvent provoquer un rash cutané maculopapuleux. En cas de mononucléose infectieuse et de leucémie lymphoïde aiguë, le rash cutané est beaucoup plus fréquent.

AMOXICILLINE

- AMOXIL 0.5 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL/+S/5 ML UNIMED TA Parentérale 1.300 DT [E]
- AMOXIL 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL/+S/5 ML UNIMED TA Parentérale 1.600 DT [E]
- AMOXAL 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/100 ML MEDICEF TA Orale [E]
- AMOXAL 500 MG Comprimé dispersible B/24 MEDICEF TA Orale 6.360 DT [E]
- AMOXAL 1 GR Comprimé dispersible B/14 MEDICEF TA Orale 7.300 DT [E]
- CLAMOXYL 125 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML ADWYA TA Orale 2.105 DT [E]
- CLAMOXYL 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML ADWYA TA Orale 2.600 DT [E]
- CLAMOXYL 500 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML ADWYA TA Orale 5.830 DT [E]
- CLAMOXYL 500 MG Gélule B/12 ADWYA TA Orale 4.221 DT [E]
- CLAMOXYL DISPERSIBLE 1 GR Comprimé Soluble B/12 ADWYA TA Orale 9.345 DT [E]
- CLAMOXYL DISPERSIBLE 500 MG Comprimé Soluble B/12 ADWYA TA Orale 5.100 DT [E]
- HICONCIL 125 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 1.880 DT [E]
- HICONCIL 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 2.430 DT [E]
- HICONCIL 500 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 5.550 DT [E]
- HICONCIL 500 MG Gélule B/12 BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 4.095 DT [E]
- PENAMOX 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/100 ML MEDICEF TA Orale 3.080 DT [E]
- PENAMOX 500 MG Gélule B/24 MEDICEF TA Orale 5.200 DT [E]
- PENAMOX 500 MG Poudre Pour Suspension Orale FL/100 ML MEDICEF TA Orale 5.800 DT [E]
- PENAMOX 1 GR Comprimé Pelliculé Sécable B/12 MEDICEF TA Orale 5.200 DT [E]
- SAIFOXYL 125 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML SAIPH TA Orale 1.660 DT [E]
- SAIFOXYL 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML SAIPH TA Orale 2.070 DT [E]
- SAIFOXYL 500 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML SAIPH TA Orale 4.440 DT [E]
- SAIFOXYL 500 MG Comprimé Pelliculé B/12 SAIPH TA Orale 3.675 DT [E]
- SAIFOXYL 500 MG Comprimé Pelliculé B/24 SAIPH TA Orale 4.985 DT [E]
- SAIFOXYL 500 MG Comprimé Sécable Dispersible B/24 SAIPH TA Orale 6.500 DT [E]
- SAIFOXYL 1000 MG Comprimé Pelliculé B/12 SAIPH TA Orale 5.390 DT [E]
- SAIFOXYL 1GR Comprimé Dispersible B/14 SAIPH TA Orale 7.500 DT [E]
- AMOXICILLINE WINTHROP 500 MG Géllule B/12 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 3.376 DT [E]

AMPICILLINE

- AMPICIL 0.5 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/5 ML UNIMED TA Parentérale 0.755 DT [E]
- AMPICIL 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/5 ML UNIMED TA Parentérale 1.090 DT [E]

9.1.1.1.4. - Carboxypénicilline

TICARCILLINE

- TICARPEN 5 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL Sans solvant GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale H [E]
- TICARPEN Nourrissons et enfants 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/10 FL Sans solvant GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale H [E]

9.1.1.1.5. - Acyluréidopénicilline

Le spectre antibactérien de la *pipéracilline* s'étend à de nombreux germes Gram- y compris *pseudomonas, entérobacter, klebsiella et serratia* et à une partie des souches de bactéroïdes dont le *Bacteroides fragilis*. La pipéracilline ne peut être administrée que par voie parentérale. La dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

PIPERACILLINE

- PIPERACILLINE Merck 2 GR Poudre pour Préparation Injectable B/10 Flacons/20 ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [E]

9.1.1.1.6. - Autres pénicillines

Le *Pivmecillinam est* un bioprécurseur du mecillinam, antibiotique actif apparenté chimiquement à la famille des bêtalactamines
Le mecillinam est bactéricide et agit par blocage de la synthèse de la paroi cellulaire. Son mode d'action particulier explique son spectre antibactérien : le mecillinam agit surtout sur les organismes Gram - de la famille des entérobactéries.

PIVMECILLINAM

- SELEXID 200 MG Comprimé Enrobé B/12 LEO TA Orale 7.310 DT [E]

9.1.1.2. - Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent comme les pénicillines un cycle β-lactame et leur mécanisme d'action est identique.

La plupart des céphalosporines du premier et du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites. Les céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale prononcée, la posologie doit être adaptée.

Des réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique) sont possibles, et 10 à 20% des patients allergiques à la pénicilline le seront également aux céphalosporines. Des altérations hématologiques et très rarement hépatiques ont été décrites. Une atteinte rénale est rare et se manifeste plus vite en cas d'utilisation concomitante d'aminosides ou de diurétiques de l'anse.

9.1.1.2.1. - Premier groupe

Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les germes Gram+, mais beaucoup moins que la pénicilline G. Elles sont actives sur les staphylocoques sécréteurs de β-lactamases mais ne le sont pas sur ceux qui sont méticillino-résistants. Pour ce qui est des bacilles Gram-, elles sont parfois actives sur des *Escherichia coli* résistants aux aminopénicillines, et le sont en général sur les *klebsiella*, vis-à-vis desquels les aminopénicillines sont inactives. Elles sont nettement moins actives contre l'*Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines et les céphalosporines des 2ème et 3ème groupes. La céfazoline est fort utilisée en prophylaxie lors d'interventions chirurgicales.

Le céfadroxil, est quasi entièrement résorbé après administration orale.

CEFACLOR

- ALFATIL 125 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML SAIPH TA Orale 5.767 DT [E]
- ALFATIL 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL//60 ML SAIPH TA Orale 9.612 DT [E]
- ALFATIL 500 MG Gélule B/12 SAIPH TA Orale 16.566 DT [E]

CEFADROXIL

- ORACEFAL 125 MG/5 ML Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 3.100 DT [E]
- ORACEFAL 250 MG/5 ML Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 5.400 DT [E]
- ORACEFAL 500 MG Gélule B/12 BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 7.470 DT [E]
- ORACEFAL 500 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML BMS-UPSA-TUN-SAID TA Orale 8.800 DT [E]
- ORACEFAL DISPERSIBLE 1 GR Comprimé Dispersible B/6 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale 8.699 DT [E]
- SAIFORAL 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML SAIPH TA Orale 4.905 DT [E]
- SAIFORAL 500 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML SAIPH TA Orale 7.105 DT E]
- SAIFORAL 500 MG Gélule B/12 SAIPH TA Orale 6.375 DT [E]
- SAIFORAL 500 MG Gélule B/24 SAIPH TA Orale 9.985 DT [E]
- CEDROX 250 MG Suspension Buvable FL/60 ML MEDICEF TA Orale 3.400 DT [E]
- CEDROX 500 MG Suspension Buvable FL/60 ML MEDICEF TA Orale 5.990 DT [E]
- CEDROX 500 MG Gélule B/12 MEDICEF TA Orale 5.500 DT [E]

CEFALEXINE

- ULTRASPORINE 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/100 ML APM TA Orale 4.207 DT [E]
- ULTRASPORINE 500 MG Gélule B/20 APM TA Orale 3.990 DT [E]
- KEFORAL 250 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML SAIPH TA Orale 4.730 DT [E]
- KEFORAL 500 MG Gélule B/12 SAIPH TA Orale 7.560 DT [E]

CEFAZOLINE

- CEFAZOL IM/IV 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL + S/5 ML UNIMED TA Parentérale 2.500 DT [E]
- CEFAZOL IM 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1Fl + S/5 ML UNIMED TA Parentérale 2.700 DT [E]

9.1.1.2.2. - Deuxième groupe

Ces céphalosporines sont en général moins actives que celles du premier groupe sur les coques Gram+ et ont un spectre d'activité plus étendu sur les bacilles Gram-, les *pseudomonas* étant toutefois toujours résistants. Elles sont actives sur *Haemophilus influenzae* y compris les souches sécrétrices de β-lactamases, mais elles ne sont pas indiquées dans des infections graves telles les épiglottites et méningites causées

par ce germe. La céfuroxime est plus active que le céfaclor contre *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*.

CEFUROXIME

- ZINNAT 250 MG Comprimé Enrobé B/14 GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Orale 19.745 DT [E]
- ZINNAT 125 MG/5ML Poudre pour Suspension Orale FL/70 ML GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Orale 13.425 DT [E]
- ZINNAT 125 MG Comprimé Enrobé B/14 GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Orale 11.423 DT [E]
- U-CEF 250 MG Comprimé Pelliculé B/10 ADVANCED PHARMACEUTICAL IND. TA Orale 10.813 DT [E]
- U-CEF 500 MG Comprimé Pelliculé B/10 ADVANCED PHARMACEUTICAL IND. TA Orale 18.723 DT [E]
- ZINNAT IM/IV 250 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL GSK FRANCE TA Parentérale 6.473 DT [E]
- ZINNAT IM/IV 750 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL GSK FRANCE TA Parentérale 14.194 DT [E]
- ZINOX 250 MG Comprimé pelli. B/14 SAIPH TA Orale 15.500 DT [E]

9.1.1.2.3. - Troisième groupe

Les céphalosporines de ce groupe sont en général nettement moins actives contre les coques Gram+ mais le céfotaxime, et la ceftriaxone peuvent être actifs sur des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline. L'action des céphalosporines de ce groupe s'étend à la plupart des entérobactéries y compris les *Serratia*, ainsi qu'aux *Pseudomonas Aeruginosa* pour la ceftazidime. Toutefois, des souches résistantes d'*Entérobacter* et de *Serratia* peuvent apparaître.

La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour présenter un intérêt dans le traitement de la méningite à *Haemophilus influenzae*. La ceftriaxone a une demi-vie plus longue.

Les céphalosporines du troisième groupe ne sont indiquées que pour des infections graves. L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion. Des doses plus élevées sont souvent utilisées en cas d'infections très graves. Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

CEFIXIME

- OROKEN NOURRISSONS 40 MG/5 ML Poudre pour Solution Orale FL/40 ML SANOFI-AVENTIS TUNISIE TA Orale 7.470 DT [E]
- OROKEN ENFANTS 100 MG/5 ML Poudre pour Solution Orale FL/40 ML SANOFI-AVENTIS TUNISIE TA Orale 16.245 DT [E]
- OROKEN 200 MG Comprimé Pelliculé B/8 AVENTIS TA Orale 18.683 DT [E]
- MEGACEF 200 MG Gélule B/8 MEDICEF TA Orale 13.200 DT [E]
- MEGACEF 200 MG Gélule B/16 MEDICEF TA Orale 19.420 DT [E]
- MEGACEF ENFANTS 100 MG/5 ML Poudre pour Solution Orale FL/60 ML MEDICEF TA Orale 12.900 DT [E]
- MEGACEF NOURRISSONS 40 MG/5 ML Poudre pour Solution Orale FL/60 ML MEDICEF TA Orale 7.300 DT [E]
- FALOXIM 200 MG Gélule B/16 SAIPH TA Orale 21.230 DT [E]
- FALOXIM 100 MG/5 ML PDRE/SUSP ORALE FL/60 ML SAIPH TA Orale 21.230 DT [E]

CEFOTAXIME

- SEFOTAK 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/4 ML ECZACIBASI TA Parentérale 8.783 DT [E]
- SEFOTAK 0.500 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1+S/2 ML ECZCIBASI TA Parentérale 6.275 DT [E]

- CEFOTIM IM IV 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL + Solvant /4 ML UNIMED TA Parentérale 9.500 DT [E]
- CEFOTIM IM 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL + Solvant/4 ML UNIMED TA Parentérale 9.500 DT [E]
- CEFOTIM IM IV 0.5 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + Solvant/2 ML UNIMED TA Parentérale 5.000 DT [E]

CEFPODOXIME

- ORELOX ENFANTS ET NOURRISSONS 40 MG/5ML Granules pour Suspension Buvable FL/100ML SANOFI-AVENTIS TA Orale 15.753 DT [E]
- ORELOX 100 MG Comprimé B/10 SANOFI-AVENTIS TA Orale 17.671 DT [E]
- ORELOX ENFANTS ET NOURRISSONS 40 MG/5 ML Granules pour Suspension Buvable FL/50 ML SANOFI-AVENTIS TA Orale 9.231 DT [E]

CEFTAZIDIME

- FORTUM 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL sans solvant GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale H [E]
- FORTUM ENFANTS ET NOURRISSONS 0.5 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 flacon sans solvant GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA Parentérale H [E]

CEFTRIAXONE

- NOVOSEF IV 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + Solvant /10 ML ECZACIBASI TA Parentérale H [E]
- NOVOSEF IM 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + Solvant /3.5 ML ECZACIBASI TA Parentérale H [E]
- CEFAXONE IV 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + Solvant /10 ML UNIMED TA Parentérale 9.500 DT [E]
- CEFAXONE IM 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + Solvant /4 ML UNIMED TA Parentérale 9.580 DT [E]

9.1.1.3. - Carbapénèmes

L'*imipénem* est un antibiotique à large spectre. Il est utilisé dans des infections polymicrobiennes avec présence possible d'un agent pathogène anaérobie tel que *Bacteroides fragilis*, et dans des infections à germes fréquemment résistants tels que *Pseudomonas Aeruginosa, Entérobacter* et *Serratia*. L'imipénem ne convient pas pour le traitement des méningites. Les carbapénèmes augmente le risque d'infections par des levures.

IMIPENEM+CILASTATINE

- TIENAM 500 MG/500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon MSD CHIBRET TA Parentérale H [E]
- SYNERGIC IV 500 MG/500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon UNIMED TA Parentérale H [E]

9.1.1.4. - Bêta-lactame + inhibiteur des bêta-lactamases

L'association d'une β-lactame à une substance inhibant les β-lactamases permet d'étendre le spectre antibactérien à des germes résistants aux aminopénicillines tels *Klebsiella Pneumoniae, Moraxella Catarrhalis*, certains staphylocoques producteurs de β-lactamases, certaines souches d'*Haemophilus Influenzae* et de *Neisseria Gonorrhoeae*. Ces associations ne sont indiquées que si la présence de germes résistants à une aminopénicilline est avérée ou suspectée.

L'incidence de diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux est élevée. Des hépatites, le plus souvent cholestatiques, ont été observées; elles sont probablement dues à l'acide clavulanique.

Pour les infections pharyngées à streptocoques A β-hémolytiques, la pénicilline V reste le médicament de premier choix; pour les infections à Streptococcus pneumoniae résistants à la pénicilline - dans lesquelles un inhibiteur des β-lactamases n'augmente pas la sensibilité - certaines céphalosporines de la troisième génération sont parfois indiquées; pour les infections à staphylocoques méticillinosensibles, les pénicillines résistantes aux β-lactamases restent indiquées.

AMOXICILLINE+ACIDE CLAVULANIQUE

- AUGMENTIN (8/1) ADULTE 500 MG/62.5 MG Comprimé Pelliculé B/16 ADWYA TA Orale 12.000 DT [E]
- AUGMENTIN ADULTE (8/1) 500 MG/62.5 MG Comprimé Pelliculé B/16 (2x8) GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Orale [E]
- AUGMENTIN (8/1) ADULTE 500 MG/62.5 MG Poudre pour Suspension Orale B/12 Sachets Doses ADWYA TA Orale 10.800 DT [E]
- AUGMENTIN 100 MG/12.5MG/ML Poudre pour Suspension Orale FL/30ML + pipette ADWYA TA Orale 7.125 DT [E]
- AUGMENTIN 100 MG/12.5MG/ML Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML + séringue doseuse ADWYA TA Orale 11.800 DT [E]
- AUGMENTIN ADULTE 1 gr/125 MG Poudre pour Suspension Orale B/12 Sachets-doses ADWYA TA Orale 18.205 DT [E]
- CLAVOR 100 MG/12.5MG/ML Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML+ pipette SAIPH TA Orale 7.912 DT [E]
- CLAVOR 500 (1/8) 500 MG/62.5 MG Comprimé Pelliculé B/16 SAIPH TA Orale 9.920 [E]
- CLAVOR 500 (1/8) 500 MG/62.5MG Comprimé Pelliculé B/24 SAIPH TA Orale 14.900 DT [E]
- CLAVOR 1G/125 MG (1/8) Poudre p. Suspension Orale B/12 sachets SAIPH TA Orale 15.200 DT [E]
- CLAVOR 500 MG/62.5 MG (1/8) Poudre p. Suspension Orale B/24 sachets SAIPH TA Orale 15.200 DT [E]
- VAAMOX IV enfant et nourrisson 500 MG/50 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon UNIMED TA Parentérale 2.700 DT [E]
- VAAMOX IV enfant et nourrisson 500 MG/50 MG Poudre pour Préparation Injectable B/10 Flacons UNIMED TA Parentérale [E]
- VAAMOX Enfant 1 G /100 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon UNIMED TA Parentérale 4.800 DT [E]
- VAAMOX Enfant 1 G/100 MG Poudre pour Préparation Injectable B/10 Flacons UNIMED TA Parentérale [E]
- VAAMOX IV adulte 1 G /200 MG Poudre pour Préparation Injectable B/10 Flacons UNIMED TA Parentérale [E]
- VAAMOX IV adulte 1 G/200 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon UNIMED TA Parentérale 5.000 DT [E]

PIPERACILLINE+TAZOBACTAM

- TAZOCILLINE 4 G/500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL sans solvant WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Parentérale H [E]
- TAZOCILLINE 2 G/250 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL sans solvant WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Parentérale H [E]

9.1.2. - Aminosides

Les aminosides sont actifs sur les germes Gram- aérobies, sur certains coques Gram+ (staphylocoques pénicillino- ou méticillino-résistants, *Streptococcus Viridans* et entérocoques) et sur certains bacilles acido-résistants. Cependant, depuis l'apparition de substances moins toxiques et plus efficaces, ils ne sont qu'exceptionnellement utilisés en monothérapie.

Les aminosides sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine lors d'infections graves dues soit aux entérobactéries (*Escherichia Coli, Klebsiella, Proteus* y compris les indole-positifs et *Serratia*), soit à *Pseudomonas Aeruginosa*, et dans certains cas d'endocardite par des coques Gram+.

Les aminosides sont peu ou pas résorbés par l'intestin; dans les infections systémiques, ils devront être injectés. Ils pénètrent difficilement dans la bile et dans le liquide céphalorachidien mais traversent bien le placenta. Ils sont peu ou pas métabolisés et sont éliminés par filtration glomérulaire.

La dose thérapeutique et la dose toxique sont très proches. Les aminosides peuvent aggraver des troubles de la conduction neuromusculaire et provoquer une parésie en cas d'administration en bolus, mais les principaux effets indésirables sont l'ototoxicité et la néphrotoxicité. **En raison de ces effets toxiques, les aminosides doivent être évités pendant la grossesse. Chez les malades atteints d'insuffisance rénale et chez les patients âgés, l'excrétion des aminosides est retardée et le risque de toxicité est encore plus élevé.** La nécrose tubulaire due à un aminoside provoque une nouvelle diminution de l'excrétion et ainsi une nouvelle augmentation des taux plasmatiques de l'antibiotique. La toxicité apparaît parfois très tardivement. Toute atteinte de la fonction rénale exige une réduction de la posologie, de préférence par une diminution de la fréquence des administrations, éventuellement par une diminution de chaque dose. L'unanimité n'est pas faite sur les différences éventuelles de néphrotoxicité des différents aminosides. Pour plusieurs aminosides, il a été prouvé que la néphrotoxicité est moindre pour une même efficacité lors de l'administration de la dose journalière en une fois, pour autant que la fonction rénale soit normale.

En cas d'insuffisance rénale et dans les cas graves, les concentrations plasmatiques doivent être déterminées. Ceci implique qu'un traitement aux aminosides ne peut souvent être réalisé qu'en milieu hospitalier.

La *spectinomycine* est active contre certains germes Gram+ et Gram-, en particulier les *Neisseria Gonorrhoeae*. Elle n'est pas active sur le *Treponema Pallidum*. Elle n'est pas résorbée par voie orale et doit être administrée par voie intramusculaire. Sa seule indication est le traitement des infections gonococciques lorsqu'une β-lactame ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou en cas de résistance bactérienne.

STREPTOMYCINE

- STREPTOMYCINE PANPHARMA 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/50 Flacons PANPHARMA TA Parentérale H [E]
- STREPTOMYCINE PHARMADRUG 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/100 Flacons PHARMADRUG TA Parentérale [E]

GENTAMICINE

- GENTA 10 MG Solution Injectable B/5/1 ML MEDIS TA Parentérale 4.135 DT [E]
- GENTA 20 MG Solution Injectable B/5/2 ML MEDIS TA Parentérale 4.597 DT [E]
- GENTA 40 MG Solution Injectable B/5/2 ML MEDIS TA Parentérale 5.109 DT [E]
- GENTA 80 MG Solution Injectable B/5/2 ML MEDIS TA Parentérale 8.245 DT [E]
- GENTA 160 MG Solution Injectable B/1/2 ML MEDIS TA Parentérale 3.100 DT [E]
- GENTA 80 MG Solution Injectable B/1/2 ML MEDIS TA Parentérale 1.650 DT [E]
- CIDOMYCINE 20 MG/2 ML Solution Injectable B/5/2 ML SAIPH TA Parentérale 4.520 DT [E]
- CIDOMYCINE 40 MG/2 ML Solution Injectable B/5/2 ML SAIPH TA Parentérale 5.180 DT [E]
- CIDOMYCINE 80 MG/2 ML Solution Injectable B/5/2 ML SAIPH TA Parentérale 8.210 DT [E]
- UNIGENTA 10 MG Solution Injectable B/2/1 ML UNIMED TA Parentérale 1.400 DT [E]
- UNIGENTA 20 MG Solution Injectable B/2/2 ML UNIMED TA Parentérale 1.595 DT [E]
- UNIGENTA 40 MG Solution Injectable B/2/2 ML UNIMED TA Parentérale 1.750 DT [E]

- UNIGENTA 80 MG Solution Injectable B/2/2 ML UNIMED TA Parentérale 3.070 DT [E]
- UNIGENTA 160 MG Solution Injectable B/2/2 ML UNIMED TA Parentérale 5.801 DT [E]

AMIKACINE

- MIACIN 500 MG Solution Injectable B/6/2 ML HIKMA Pharmaceuticals TA Parentérale 7.244 DT H [E]

NETILMICINE

- NETROMICINE 100 MG Solution Injectable B/1FL /1 ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale 5.550 DT [E]
- NETROMICINE 50 MG/2 ML Solution Injectable B/1FL /2 ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale 3.102 DT [E]
- NETROMICINE 150 MG/1.5 ML Solution Injectable B/1FL /1.5 ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale 7.589 DT [E]
- NETROMICINE 25 MG/1 ML Solution Injectable B/1FL /1 ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale 1.763 DT [E]

SPECTINOMYCINE

- TROBICINE 2 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + Solvant/3.2 ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Parentérale 7,855 DT [E]

9.1.3. - Macrolides

Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram+ aérobies et anaérobies, les Neisseria, Bordetella Pertussis, Legionella Pneumophila, Mycoplasma Pneumoniae, les Chlamydia et *Campylobacter Jejuni*. Un certain nombre de souches de streptocoques A β-hémolytiques, et de nombreuses souches de *Streptococcus Pneumoniae* et de staphylocoques sont résistantes. La sensibilité d'*Haemophilus Influenzae* aux macrolides est variable. Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

Ils ont une place dans le traitement des infections dues aux *Bordetella Pertussis, Chlamydia, Legionella* et *Mycoplasma*. Les macrolides peuvent aussi être utilisés dans certaines infections causées par des germes Gram+, par exemple des Streptocoques β hémolytiques du groupe A, en cas de contre-indication aux pénicillines. Ce ne sont pas des médicaments de premier choix dans les infections à *Haemophilus Influenzae* et *Moraxella Catarrhalis*. Ils ne sont pas indiqués dans les infections à pneumocoques en raison d'une résistance importante.

9.1.3.1. - Erythromycine

L'érythromycine n'est pas acido-résistante et sa résorption après prise orale est irrégulière et influencée par la prise d'aliments. Elle peut provoquer des malaises gastriques et rarement des réactions allergiques. Des altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques et plus rarement des hépatites cholestatiques sont décrites. Une ototoxicité est décrite lors de l'utilisation de doses élevées. Des effets centraux sont possibles.

L'administration d'érythromycine inhibe le catabolisme hépatique notamment de la théophylline, de la carbamazépine, de la ciclosporine, du cisapride, de la terfénadine ainsi que de l'ergotamine et de certains autres dérivés de l'ergot. **L'association de l'érythromycine avec le cisapride peut déclencher des torsades de pointes parfois fatales.** Une injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine peut elle aussi allonger l'intervalle QT et entraîner des torsades de pointes. L'association d'érythromycine à l'ergotamine ou à certains autres dérivés de l'ergot peut entraîner plus facilement une vasoconstriction

et de la gangrène. Chez les femmes sous contraceptifs estroprogestatifs, l'érythromycine peut provoquer un ictère et du prurit.

Posologie per os

adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 à 4 prises

enfant: 30 à 50 MG/kg/j. en 4 prises

ERYTHROMYCINE

- ERYTHROCINE IV 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon ABBOTT TA Parentérale H [E]
- ERYTHROCINE 500 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML ADWYA TA Orale 4.583 DT [E]
- ERYTHROCINE 500 MG Comprimé Pelliculé B/20 ADWYA TA Orale 7.870 DT [E]
- ERYTHROCINE 500 MG Granulés pour Suspension Buvable B/12 Sachets ADWYA TA Orale 4.645 DT [E]
- ERYTHROCINE 1000 1 GR Granules pour Suspension B/8 Sachets ADWYA TA Orale 6.458 DT [E]
- ERYTHRO 500 MG Comprimé Enrobé B/16 SIPHAT TA Orale 4.990 DT [E]
- ERYTHRO 250 MG Comprimé Enrobé B/20 SIPHAT TA Orale 3.235 DT [E]
- ABBOTICINE 200 MG Poudre pour Suspension Orale FL/60 ML ADWYA TA Orale 2.908 DT [E]

ERYTHROMYCINE+SULFISOXASOLE

- PEDIAZOLE 200 MG Poudre pour Suspension Orale FL/100 ML ADWYA TA Orale 6.842 DT [E]

9.1.3.2. - Autres macrolides

La *spiramycine* et les macrolides plus récents, l'*azithromycine*, la *clarithromycine*, la *roxithromycine* ont un spectre antibactérien similaire à celui de l'érythromycine. In vitro, la clarithromycine et l'azithromycine sont plus actives que les autres macrolides vis-à-vis de l'*Haemophilus Influenzae*. La demi-vie plus longue de certains de ces macrolides permet une administration moins fréquente: deux prises journalières pour la clarithromycine, la midécamycine et la roxithromycine; une seule prise journalière pour l'azithromycine

Une seule prise d'un gramme d'azithromycine est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia Trachomatis*. La clarithromycine à dose élevée, seule ou en association, a une place dans le traitement des infections à mycobactéries atypiques chez les sidéens et fait partie des schémas thérapeutiques pour le traitement des ulcères gastro-duodénaux liés à la présence d'*Helicobacter Pylori* (voir *Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale*). La spiramycine peut être utile dans le traitement de certains cas de toxoplasmose, en particulier pendant la grossesse.

Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine. Les troubles gastro-intestinaux paraissent moins importants. Les macrolides qui ont une longue demi-vie peuvent entraîner des réactions allergiques prolongées. Le risque d'interaction avec d'autres médicaments paraît moindre que pour l'érythromycine. **La prudence s'impose toutefois lors de la prise concomitante de macrolides plus récents avec des médicaments tels l'ergotamine et autres dérivés de l'ergot et le cisapride qui peuvent donner lieu avec l'érythromycine à des interactions potentiellement dangereuses.** L'innocuité pendant la grossesse des macrolides plus récents n'est pas établie.

Avec la *télithromycine*: outre l'hépatotoxicité, aggravation de la myasthénie gravis, troubles de l'accomodation, allongement possible de l'intervalle QT.

METRONIDAZOLE+SPIRAMYCINE

- BIRODOGYL 1,5 MUI/250 MG Comprimé Pelliculé B/10 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 6.600 DT [E]
- BIOGYL 1.5 MUI/250 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/10 SAIPH TA Orale 5.400 DT [E]
- BIOGYL 1.5 MUI/250 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/20 SAIPH TA Orale 9.000 DT [E]
- BI-SPIRAZOL Comprimé Pelliculé B/10 ADWYA TA Orale 5.500 DT [E]
- BI-SPIRAZOL Comprimé Pelliculé B/20 ADWYA TA Orale 9.900 DT [E]
- BI-SPIROGYL 1.5 MUI/250 MG Comprimé Pelliculé B/10 SIPHAT TA Orale 5.550 DT [E]
- BI-SPIROGYL 1.5 MUI/250 MG Comprimé Pelliculé B/20 SIPHAT TA Orale 8.800 DT [E]
- SPIROGYL 750 MU/125 MG Comprimé Pelliculé B/20 SIPHAT TA Orale 4.120 DT [E]
- RODOGYL 750 MU/125 MG Comprimé Pelliculé B/20 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 5.525 DT [E]
- OGYL 750 MU/125 MG Comprimé Pelliculé B/20 SAIPH TA Orale 4.500 DT [E]

SPIRAMYCINE

- SPIRA 3 MUI 3 MU Comprimé Pelliculé B/10 SIPHAT TA Orale 6.500 DT [E]
- SPIRA 1.5 MUI 1.500 MU Comprimé Pelliculé B/16 SIPHAT TA Orale 4.950 DT [E]
- SPIROX 3 MUI Comprimé Pelliculé B/10 ADWYA TA Orale 7.200 DT [E]
- ROVAMYCINE 3 MU Comprimé Pelliculé B/10 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 8.430 DT [E]
- ROVAMYCINE 375 MU/5 ML Sirop FL/150 ML WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 5.300 DT [E]
- ROVAMYCINE 1.5 MU Comprimé Pelliculé Sécable B/16 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 6.420 DT [E]

MIDECAMYCINE

- MIOCAMEN 600 MG Comprimé Sécable B/12 MENARINI IND.FARMACEUTICHE RIUNITE SRL TA ORALE 11.712 DT [E]
- MIOCAMEN 250 MG Poudre Pour Suspension Orale FL/30GR/120 ML MENARINI IND. FARMLACEUTIQUE RIUNITE SRL TA Orale 10.638 DT [E]

AZITHROMYCINE

- ZITHROMAX 900 MG 40 MG/ML Poudre pour Suspension Orale FL/22.5 ML PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 12.870 DT [E]
- ZITHROMAX 600 MG 40 MG/ML Poudre pour Suspension Orale FL/15 ML PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 8.810 DT [E]
- ZITHROMAX UNO 500 MG Comprimé Sécable B/2 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 14.285 DT [E]
- ZITHROMAX 500 MG Comprimé Sécable B/3 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 17.865 DT [E]
- ZOMAX 250 MG Gélule B/6 MEDICEF TA Orale 8.000 DT [E]
- AZITHROCINE 250 MG Gélule B/6 SIPHAT TA Orale 8.000 DT [E]
- AZIX 500 MG Comprimé Pelliculé B/3 PHARMAGHREB TA Orale 9.920 DT [E]
- AZRO 500 MG Comprimé Pelliculé B/3 TERIAK TA Orale 10.500 DT [E]
- AZRO 900 40 MG/1 ML Poudre pour Suspension Orale FL/22.5 ML TERIAK TA Orale 7.920 DT [E]
- AZRO 600 40 MG/1 ML Poudre pour Suspension Orale FL/15 ML TERIAK TA Orale 5.400 DT [E]

CLARITHROMYCINE

- ZECLAR 25 MG /ML Granulés pour Suspension Buvable FL/100 ML + Seringue Doseuse ABBOTT TA Orale 16.414 DT [E]
- ZECLAR 500 MG Comprimé Enrobé B/14 ABBOTT TA Orale 45.418 DT [E]
- ZECLAR 250 MG Comprimé Enrobé B/10 ABBOTT TA Orale 16.533 DT [E]
- ZECLAR 500 MG Comprimé Pelliculé B/14 SAIPH TA Orale 33.000 DT [E]
- ZECLAR 250 MG Comprimé Pelliculé B/10 SAIPH TA Orale 13.200 DT [E]
- ZECLAR 250 MG Comprimé Pelliculé B/14 SAIPH TA Orale 14.900 DT [E]

- KLARIBAC 250 MG Comprimé Enrobé B/14 APM TA Orale 16.378 DT [E]
- KLARIBAC 500 MG Comprimé Enrobé B/14 APM TA Orale 28.530 DT [E]
- KLAROMIN 250 MG Comprimé Pelliculé B/14 TERIAK TA Orale 13.800 DT [E]
- KLAROMIN 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/14 TERIAK TA Orale 27.250 DT [E]
- CLARITHRO 500 MG Comprimé Pelliculé B/16 SIPHAT TA Orale 35.000 DT [E]
- CLARITHRO 250 MG Comprimé Pelliculé B/10 SIPHAT TA Orale 11.000 DT [E]
- CLARID 50 MG /ML Granulés pour Suspension Buvable FL/60 ML + Seringue Doseuse ADWYA TA Orale 16.800 DT [E]
- CLARID 25 MG /ML Granulés pour Suspension Buvable FL/60 ML + Seringue Doseuse ADWYA TA Orale 9.800 DT [E]
- CLARID 500 MG Comprimé Pelliculé B/14 ADWYA TA Orale 28.500 DT [E]
- CLARID 250 MG Comprimé Pelliculé B/10 ADWYA TA Orale 12.800 DT [E]
- CLARID 250 MG Comprimé Pelliculé B/14 ADWYA TA Orale 14.300 DT [E]
- ERACID 500 MG Comprimé Pelliculé B/14 PHARMAGHREB TA Orale 24.900 DT [E]
- ERACID 250 MG Comprimé Pelliculé B/14 PHARMAGHREB TA Orale 13.900 DT [E]
- XYLAR 500 MG Comprimé Pelliculé B/14 IBN AL BAYTAR TA Orale 24.200 DT [E]

ROXITHROMYCINE

- RULID ENFANT 100 MG Comprimé Pelliculé B/12 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 10.465 DT [E]
- RULID 150 MG Comprimé Enrobé B/12 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 13.880 DT [E]
- ROMAC 100 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/12 SAIPH TA Orale 7.120 DT [E]
- ROMAC 150 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/12 SAIPH TA Orale 9.690 DT [E]
- ROXIMAX 150 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/12 PHARMAGHREB TA Orale 8.900 DT [E]
- ROXITHROMYCINE WINTHROP 150 MG Comprimé Pelliculé B/12 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 9.690 DT [E

9.1.4. - Clindamycine et lincomycine

La *lincomycine* et son dérivé semi-synthétique la *clindamycine* ont vis-à-vis des coques Gram+ le même spectre d'activité que les macrolides. Elles sont très actives sur les anaérobies y compris les bactéroïdes. Elles sont moins actives sur les *Neisseria*, l'*Haemophilus Influenzae* et le *Mycoplasma*. Elles n'agissent pas sur les *Chlamydia* et elles n'ont pratiquement pas d'activité vis-à-vis des bacilles Gram- aérobies. La clindamycine est beaucoup plus active et mieux résorbée que la lincomycine et elle doit lui être préférée. La clindamycine est surtout utilisée en cas d'abcès pulmonaire ou d'infections abdomino-pelviennes par germes anaérobies.

Les principaux effets indésirables sont: troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements et surtout diarrhée. **La colite pseudomembraneuse par prolifération de *Clostridium Difficile* est surtout à craindre.** Cette atteinte, qui peut survenir après un traitement par de nombreux antibiotiques notamment avec des aminopénicillines et des céphalosporines, se manifeste toutefois plus souvent avec la lincomycine et la clindamycine et ce, même lors d'administration parentérale.

CLINDAMYCINE

- DALACINE 600 MG Solution Injectable B/1/4 ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Parentérale H [E]

LINCOMYCINE

- ULTRALINC 600 MG Solution Injectable B/1/2 ML APM TA Parenterale 0.956 DT [E]
- LINCOCINE 600 MG Solution Injectable B/1/2 ML PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Parentérale 1.505 DT [E]

9.1.5. - Quinolones

Les quinolones sont actives contre la plupart des germes Gram-, principalement les entérobactéries (en particulier *Campylobacter Jejuni* et *Salmonella Typhi*), d'autres bacilles Gram- (tels que *Haemophilus Influenzae, Legionella* et *Pseudomonas*), des coques Gram- (*Neisseria Gonorrhoeae, Neisseria Meningitidis*) ainsi que certains staphylocoques. Les quinolones ont aussi une certaine activité contre des germes atypiques tels que *Mycoplasma Pneumoniae* et *Chlamydia Pneumoniae*. Le nombre de germes résistants, en particulier de *Pseudomonas Aeruginosa* et de staphylocoques, augmente. Le contact de germes avec de faibles concentrations entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les diverses quinolones. Il existe un antagonisme bactériologique entre ces substances d'une part, les tétracyclines et la nitrofurantoïne d'autre part.

Les concentrations plasmatiques et tissulaires des quinolones actuelles sont plus élevées par rapport à celles des premières quinolones qui n'étaient indiquées que dans les infections urinaires. A l'exception de la *norfloxacine* qui n'est indiquée que dans les infections par des germes sensibles au niveau du système uro-génital, les indications des autres quinolones sont les suivantes.

- Infections par des germes sensibles au niveau du système uro-génital, y compris les infections à gonocoques.
- Infections intestinales par des entérobactéries, surtout si elles sont accompagnées de symptômes généraux.
- Certaines infections respiratoires, en particulier celles dues à des bacilles Gram- sensibles tels *Pseudomonas Aeruginosa* et *Legionella*.
- Comme alternative dans les infections à *Mycoplasma Pneumoniae* et *Chlamydia* lorsque les médicaments de premier choix ne peuvent pas être utilisés.

Les quinolones ne sont pas indiquées dans les infections par streptocoques (y compris *Streptococcus Pneumoniae*). Les quinolones en une prise (500 mg de ciprofloxacine ou 400 mg d'ofloxacine) ont une place en prophylaxie chez les adultes ayant été en contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques. Il est important de limiter autant que possible l'utilisation des quinolones, afin de ralentir l'augmentation de la résistance.

Les effets indésirables des quinolones sont principalement des troubles gastro-intestinaux et des manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique). Des arthralgies, des tendinites et des ruptures du tendon d'Achille, parfois aussi une photosensibilisation et des troubles du système nerveux central (surtout des vertiges et rarement des convulsions) ont été rapportés. La toxicité hématologique et les hépatites sont rares. **Les quinolones sont contre-indiquées en cas de grossesse et d'allaitement et doivent, dans la mesure du possible, être évitées en-dessous de 18 ans**: en effet, une atteinte du cartilage articulaire a été observée lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance. Une augmentation des taux sériques de théophylline et de ciclosporine a été signalée lors de la prise concomitante de certaines quinolones. Un renforcement de l'effet de la warfarine a été décrit avec certaines quinolones. La résorption de la ciprofloxacine et de la norfloxacine est diminuée lors de la prise simultanée de nourriture, surtout s'il s'agit de produits lactés, et d'aluminium, de calcium, de fer ou de magnésium.

ACIDE NALIDIXIQUE

- NALIDIX 500 MG Comprimé B/56 DAR ALDAWA TA Orale 9.377 DT [E]

CIPROFLOXACINE

- CIPROLON 500 MG Comprimé Sécable B/10 IBN AL BAYTAR TA Orale 9.950 DT [E]
- CIPROLON 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/14 IBN AL BAYTAR TA Orale 11.250 DT [E]
- CIPRODAR 500 MG Comprimé Pelliculé B/14 SAIPH TA Orale 12.000 DT [E]
- CIPRO 500 MG Comprimé Enrobé B/14 MEDIS TA Orale 11.280 DT [E]
- CIPRO 750 MG Comprimé Enrobé B/14 MEDIS TA Orale 16.860 DT [E]
- CIPRO 200 MG/100 ML Solution Injectable FL/100 ML pour Perfusion MEDIS TA Parentérale 8.344 DT [E]
- SIFLOKS 500 MG Comprimé B/14 TERIAK TA Orale 13.870 DT [E]
- SIFLOKS 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/28 TERIAK TA Orale 19.500 DT [E]
- SIFLOKS 750 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/14 TERIAK TA Orale 17.000 DT [E]
- SIFLOKS 750 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/28 TERIAK TA Orale 23.900 DT [E]
- BACTALL 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/10 PHARMAGHREB TA Orale 7.750 DT [E]
- BACTALL 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/14 PHARMAGHREB TA Orale 9.990 DT [E]

ENOXACINE

- ENOXOR 200 MG omprimé Pelliculé B/10 PIERRE FABRE MEDICAMENT TA Orale 9.704 DT [E]

LEVOFLOXACINE

- TAVANIC 500 MG Comprimé Pelliculé B/5 SANOFI-AVENTIS PHARMA TUNISIE TA Orale 27.960 DT [E]
- TAVANIC 5 MG/ML Solution Injectable FL/100 ML AVENTIS TA Parentérale 49.314 DT [E]
- LEVOCINE 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/5 DAR ESSAYDALI TA Orale 23.520 DT [E]
- LEVOCINE 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/10 DAR ESSAYDALI TA Orale 39.150 DT [E]
- LEVOFLOX 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/5 MEDIS TA Orale 23.500 DT [E]
- LEVOFLOX 5 MG/ML Solution pour perfusion FL/100 ML MEDIS TA Parentérale H 50.119 DT [E]
- LEVOFLOXACINE 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/5 WINTHROP TA Orale 23.500 DT [E]

NORFLOXACINE

- NORACIN 400 MG Comprimé Pelliculé B/14 SAIPH TA Orale 9.985 DT [E]

OFLOXACINE

- OFLOCET 200 MG Comprimé Pelliculé B/10 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 27.240 DT [E]
- GAMOFLO 200 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/10 PHARMAGHREB TA Orale 16.920 DT [E]
- OFLOXACINE WINTHROP 200 MG Comprimé Pelliculé B/10 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 16.920 DT [E]

9.1.6. - Sulfamides antibactériens

Le spectre des sulfamides couvre des bactéries Gram+ et Gram-, de même que les chlamydia. De nombreuses souches de ces espèces sont cependant devenues résistantes et l'emploi de sulfamides est dépassé, surtout dans les infections systémiques.

Les sulfamides peuvent provoquer des réactions allergiques avec rash cutané, altérations sanguines et maladie sérique. Une atteinte hépatique ou rénale est peu fréquente. Des syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell dont certains avec issue fatale ont été décrits.

Les associations d'un sulfamide et de triméthoprime n'ont plus que de rares indications, telle la pneumonie à Pneumocystis carinii. Ces associations sont également efficaces dans les infections respiratoires par moraxella et Haemophilus influenzae, mais le risque d'effets indésirables est plus élevé

par rapport aux autres médicaments antibactériens. Outre les effets indésirables des sulfamides, il y a risque d'anémie macrocytaire liée à une carence en acide folinique. Les effets indésirables sont encore plus fréquents chez les patients atteints de SIDA. Cependant, le co-trimoxazole joue un rôle important dans la prévention de la pneumonie à Pneumocystis carinii chez ces patients. **Vu l'inhibition de la synthèse de l'acide folinique, un effet tératogène n'est pas à exclure.** Les infections banales des voies urinaires et du système respiratoire ne sont pas des indications.

COTRIMOXAZOLE

- BERLOCID 240 MG Suspension Buvable FL/100 ML PHARMAGHREB TA Orale 2.773 DT [E]
- BACTEKOD 240 MG/5 ML Suspension Buvable FL/100 ML SIMED TA Orale 3.055 DT [E]
- BACTRIM 480 MG Comprimé Sécable B/20 TERIAK TA Orale 3.675 DT [E]
- BACTRIM FORTE 960 MG Comprimé Sécable B/10 TERIAK TA Orale 4.095 DT [E]
- BACTRIM NOURRISSONS ET ENFANTS 240 MG/5 ML Suspension Buvable FL/100 ML TERIAK TA Orale 3.360 DT [E]
- COTRIMOXAZOLE Opalia 240 MG/5 ML Suspension Buvable FL/100 ML OPALIA TA Orale 2.800 DT [E]
- SULFATRIM 240 MG/5 ML Suspension Buvable FL/100 ML GALPHARMA TA Orale 2.750 DT [E]
- SULFATRIM 480 MG Comprimé Sécable B/20 GALPHARMA TA Orale 2.500 DT [E]
- COTRIMOX 480 Comprimé b/20 SAIPH TA Orale 2.730 DT [E]

9.1.7. - Tétracyclines

Les tétracyclines sont actives sur des germes Gram+ et Gram- mais avec des taux de résistance très variables. Le spectre couvre aussi les tréponèmes, les borrelia, divers anaérobies mais aussi les rickettsies, *Mycoplasma Pneumoniae* et les *Chlamydia*. De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne sont pas indiquées dans des angines ou autres infections à streptocoques β-hémolytiques du groupe A, ni dans des pneumonies à pneumocoques. Les *Pseudomonas*, la plupart des *Proteus*, les *Serratia* et le *Mycobacterium Tuberculosis* sont résistants. Dans le traitement du paludisme, la doxycycline et la quinine sont parfois utilisées ensemble.

La résorption de la tétracycline est très variable et fortement influencée par la prise simultanée de nourriture (notamment le lait et les produits lactés) ou de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium. La résorption de la doxycycline est pratiquement complète sauf en présence de sels de fer. Les tétracyclines sont éliminées par filtration glomérulaire.

Les tétracyclines pénètrent dans les os et les dents au cours de leur croissance, ce qui peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries. **L'emploi de tétracyclines durant la grossesse et chez les enfants de moins de 8 ans doit être évité.**

Les tétracyclines, à l'exception de la doxycycline peuvent aggraver une altération rénale préexistante. Des troubles hépatiques ont été décrits, surtout en présence d'insuffisance rénale et chez des femmes enceintes, et en particulier lors d'injection intraveineuse. En outre, les tétracyclines peuvent provoquer des malaises gastriques, nausées et diarrhées, qui se produisent moins fréquemment avec la doxycycline mieux résorbée. Des ulcères oesophagiens peuvent survenir, surtout après prise incorrecte de doxycycline (par exemple en position couchée, sans boisson). Toutes les tétracyclines peuvent provoquer une photosensibilisation.

Les tétracyclines sont parfois utilisées à une posologie faible pendant plusieurs semaines dans le traitement de certains types d'acné, surtout après échec d'un traitement topique.

DOXYCYCLINE

- DOXY 200 MG Comprimé Sécable B/10 GALPHARMA TA Orale 6.000 DT [E]
- DOXY 100 MG Comprimé Sécable B/20 GALPHARMA TA Orale 6.000 DT [E]
- MONOCLINE 200 MG Comprimé B/10 ADWYA TA Orale 7.950 DT [E]
- TETRADOX 100 MG Comprimé B/10 IBN AL BAYTAR TA Orale 3.760 DT [E]
- TETRADOX 200 MG Comprimé Sécable B/10 IBN AL BAYTAR TA Orale 6.385 DT [E]
- VIBRAMYCINE N 100 MG Comprimé Sécable B/10 PFIZER Pharmaceuticals Tunisie TA Orale 4.810 DT [E]
- VIBRA 200 MG Comprimé Sécable B/8 PFIZER Pharmaceuticals Tunisie TA Orale 7.490 DT [E]

OXYTETRACYCLINE

- OXYTETRACYCLINE 250 MG Comprimé Enrobé B/20 SIPHAT TA Orale 1.940 DT [E]

TETRACYCLINE

- METACYCLINE 250 MG Comprimé Dragéifié B/20 SIPHAT TA Orale 2.085 DT [E]

METHYLENECYCLINE

- PHYSIOMYCINE 300 MG Gélule B/16 LAPHAL INDUSTRIE TA Orale 8.361 DT [E]

BROMHEXINE+TETRACYCLINE

- BRONCHOCINE Comprimé Pelliculé B/20 SIPHAT TA Orale 2.200 DT [E]

9.1.8. - Rifamycines

Les *rifamycines* sont actives sur le *Mycobacterium Tuberculosis*, les coques Gram+ (à l'exception des entérocoques) et les *Neisseria, Chlamydia, Legionella* et *Brucella.* Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram-.

Les rifamycines sont surtout éliminées par voie biliaire.

La *rifamycine* est souvent utilisée lors d'infections des voies biliaires. La *rifampicine* est réservée en principe au traitement de la tuberculose et est reprise avec les *Antituberculeux*.

Les rifamycines, à dose élevée, peuvent provoquer des troubles hépatiques. **Leur effet inducteur sur les enzymes microsomales peut entraîner de nombreuses interactions avec d'autres médicaments et peut notamment rendre incertaine la contraception hormonale.**

RIFAMYCINE

- RIFOCINE 250 MG Solution Injectable B/1/3 ML LEPETIT TA Parentérale 2.186 DT [E]

9.1.9. - Antibiotiques divers

9.1.9.1. - Acide fusidique

L'*acide fusidique* agit sur les germes Gram+ et les *Neisseria.* Sa seule indication est le traitement des infections à staphylocoques multirésistants. Vu le risque d'une apparition rapide de souches résistantes, l'acide fusidique ne peut être utilisé qu'en association par exemple à l'érythromycine, à la clindamycine ou à la rifampicine.

ACIDE FUSIDIQUE

- FUCIDINE 250 MG Comprimé Pelliculé B/10 LEO TA Orale 13.828 DT [E]
- FUCIDINE 500 MG Poudre pour Preparation Injectable B/1 + Solvant/10 ML LEO TA Parentérale H [E]
- FUCIDINE 250 MG Suspension Buvable FL/90 ML LEO TA Orale 22.389 DT [E]

9.1.9.2. - Glycopeptides

Les glycopeptides *teicoplanine et vancomycine* sont actifs sur des germes Gram+, surtout les staphylocoques et streptocoques, ainsi que sur le Clostridium difficile. De la résistance, en particulier d'entérocoques et de staphylocoques, a été rapportée.

La teicoplanine et la vancomycine ne sont indiquées que dans le traitement d'infections graves lorsque les β-lactames ne peuvent être utilisées ou lorsque ces infections sont dues à des coques Gram+, en particuler des staphylocoques résistants, des entérocoques et *Streptococcus Viridans* (pas en cas de méningite), ainsi que dans la prévention des endocardites bactériennes chez des malades à risque élevé.

Les glycopeptides sont éliminés principalement par les reins. Sensation de chaleur, prurit et nausées peuvent se manifester au moment de l'injection. Des réactions allergiques, de la néphrotoxicité et de l'ototoxicité peuvent survenir. La teicoplanine semble mieux supportée. Des thrombophlébites sont possibles au site d'injection.

VANCOMYCINE

- VANCO 500 MG Poudre pour Preparation Injectable B/1 Flacon MEDIS TA Parentérale 23.785 DT [E]

TEICOPLANINE

- TARGOCID 200 MG Poudre pour Preparation Injectable FL + Solvant/3.2 ML MERREL SA TA Parentérale 65.231 DT [E]
- TARGOCID 400 MG Poudre pour Preparation Injectable FL + Solvant/3.2 ML MERREL SA TA Parentérale H [E]

9.1.9.3. - Fosfomycine

La *fosfomycine* est active sur des staphylocoques et certains bacilles Gram-. La sélection de mutants résistants est rapide.

FOSFOMYCINE

- FOSFOCINE 4 GR Poudre pour Preparation Injectable B/1+Solvant /20 ML SANOFI- AVENTIS FRANCE TA Parentérale H [E]
- FOSFOCINE 1 GR Poudre pour Preparation Injectable B/1+Solvant /10 ML SANOFI- AVENTIS FRANCE TA Parentérale H [E]
- MONURYLad.3 G Granules/ susp.buv.b/1 sachet ZAMBON (LAPHAL) TA 18.285 DT [E]

9.1.9.4. - Thiamphénicol

Le spectre du thiamphénicol, comparable à celui du chloramphénicol, englobe des germes Gram+ et Gram-, en particulier des *Salmonella* ainsi que des *Rickettsies*. En raison du **risque de toxicité médullaire**, son utilisation doit être limitée à des infections graves à germes résistants aux autres antibiotiques.

THIAMPHENICOL

- THIOBACTIN 500 MG Comprimé Enrobé B/24 MAPHAR MAROC TA Orale 11.844 DT [E]
- THIOPHENICOL 750 MG Poudre pour Preparation Injectable B/1FL + Solvant/5 ML SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale 1.856 DT [E]

9.1.9.5. - Polymyxines

La *colistine* est un antibiotique polypeptidique qui peut être responsable d'insuffisance rénale avec des doses importantes supérieures à 10 M UI par 24 heures, habituellement réversible à l'arrêt du traitement.

- COLISTINE COLIMYCINE 1000.000 UI 1 MU Poudre pour Preparation Injectable B/1 FL + Solvant AVENTIS TA Parentérale 1.007 DT [E]

9.1.9.6. - Pristinamycine

La pristinamycine appartient au groupe des synergistines, actives generalement sur les staphylocoques (St.aureus, St.epidermidis), streptocoques, corynbacterium , meningocoques. Elle est indiquée dans le traitement des infections dues aux germes définis comme sensibles, principalement dans leurs manifestations : ORL et stomatologiques, broncho-pulmonaires, génitales (en particulier prostatiques), cutanées, osseuses et articulaires, lorsque ces infections requioèrent une antibiothérapie orale et à l'exclusion des localisations méningées.

PRISTINAMYCINE

- PYOSTACINE 500 MG Comprimés Pélliculés Sécables B/16 AVENTIS TA Orale 15.358 DT [E]

9.1.10. - Antiseptiques urinaires

Tous les agents anti-infectieux qui sont éliminés sous forme active dans les urines peuvent être utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires. A cette fin, des doses faibles peuvent généralement être administrées car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le sérum et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, dans la pyélonéphrite et dans les infections urinaires survenant chez l'homme et souvent associées à une prostatite, les doses classiques de médicaments antiinfectieux sont nécessaires et parfois pendant un temps assez long.

Les médicaments repris ici sont exclusivement réservés aux infections des voies urinaires non compliquées. En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus aux doses préconisées, ils ne constituent pas un traitement de choix en cas de prostatite et de pyélonéphrite. Certaines quinolones sont également utilisées exclusivement dans les infections des voies urinaires inférieures; elles sont reprises avec les autres quinolones.

9.1.10.1. - Nitrofuranes

Les nitrofuranes ont un large spectre d'activité tant sur les germes Gram+ que Gram-, et même sur les anaérobies. Le plus sensible est l'*Escherichia Coli* ; les *Klebsiella* et les enterobacter sont moins sensibles et le *Proteus Mirabilis* l'est encore moins. Le *Pseudomonas Aeruginosa* est presque toujours résistant. Les nitrofurannes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).

La résistance ne se manifeste que lentement; les nitrofurannes peuvent donc être utilisés pour un traitement à long terme en cas d'infections récidivantes des voies urinaires inférieures. Ce traitement d'entretien peut se faire par l'administration d'une faible dose le soir pendant plusieurs mois. Les

nitrofurannes sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale, car dans ces circonstances, ils sont inefficaces (concentration urinaire insuffisante) et dangereux vu leur toxicité systémique, surtout la neuropathie périphérique. La nitroxoline estdécosillée pendant la grossesse et doit être évitée en cas d’allaitement.

Les effets indésirables les plus fréquents sont: nausées, vomissements et manifestations allergiques; une fibrose pulmonaire et un ictère cholestatique ont été rapportés au cours de traitements prolongés.

NITROFURANTOINE

- FURADANTINE 50 MG Gélule B/21 MERCK LIPHA SANTE S.A.S TA Orale 3.169 DT [E]

9.1.10.2. - Nitroxoline

9.1.11. - Antituberculeux

Le traitement de la tuberculose repose sur l'administration quotidienne durant plusieurs mois d'agents tuberculostatiques. Afin d'éviter le développement d'une résistance durant la phase d'instauration du traitement alors que le nombre de bactéries dans les foyers infectieux est très élevé, on recourt le plus souvent à trois voire à quatre principes actifs différents. L'*isoniazide* et la *rifampicine* constituent généralement les médicaments de base auxquels peuvent venir s'adjoindre soit le *pyrazinamide*, soit l'*éthambutol*et parfois les deux. Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé (ce qui est le plus souvent le cas après deux à trois mois) on en revient à la seule association isoniazide - rifampicine.

La totalité de la dose journalière de ces quatre agents antituberculeux sera prise en une fois, le matin avant le petit déjeuner.

9.1.11.1. - Isoniazide

L'*isoniazide* est presque toujours bien supporté lorsqu'il est administré en monothérapie, comme le montrent les cures prophylactiques données aux enfants après le virage de la réaction à la tuberculine. Les réactions d'hypersensibilité sont très rares. Une neuropathie périphérique, consistant surtout en une paresthésie des jambes et des pieds survient chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou à hautes doses. L'administration de pyridoxine (vitamine B_6) à la dose de 20-40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable. L'isoniazide peut provoquer des troubles asymptomatiques presque toujours transitoires de la fonction hépatique. Une hépatite grave est rare mais le risque d'une toxicité hépatique augmente avec l'âge, et est accru en cas de prise simultanée de rifampicine.

La dose journalière d'isoniazide est de 5 mg/kg, soit environ 300 mg pour un adulte.

ISONIAZIDE

- ISONIAZIDE 150 MG Comprimé H

9.1.11.2. - Rifampicine

La *rifampicine* doit être réservée au traitement de la tuberculose, en principe en association avec d'autres antituberculeux. Exceptionnellement, elle peut aussi être utilisée dans le traitement des infections à staphylocoques, à *Legionella*, à *Brucella* ou à d'autres germes résistants à divers antibiotiques. Elle a également une place chez l'enfant dans la prophylaxie après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque.

Elle est éliminée principalement par le foie et dans une faible proportion par les reins; elle colore l'urine en rouge. L'administration quotidienne de rifampicine est le plus souvent bien tolérée. Au début du traitement, on observe chez 10 à 20% des patients une augmentation des transaminases et de la bilirubinémie, qui disparaît après quelques semaines même lorsque le traitement est poursuivi. La rifampicine peut cependant, dans de rares cas, induire une hépatotoxicité grave; la prise simultanée d'isoniazide accroît le risque d'hépatotoxicité.

Lors de prises intermittentes ou irrégulières de rifampicine, des réactions d'hypersensibilité peuvent se manifester avec fièvre, céphalées, myalgies, malaises (syndrome grippal) qui, exceptionnellement, peuvent être associées à une thrombopénie et une insuffisance rénale.

La rifampicine est un inducteur des enzymes hépatiques et accélère de ce fait la biotransformation de nombreux autres médicaments: anticoagulants oraux, antiépileptiques, contraceptifs, hypoglycémiants oraux, corticostéroïdes.

La dose quotidienne de rifampicine est d'environ 10 mg/kg, généralement 600 mg pour un adulte. Pour les enfants, la dose quotidienne peut être augmentée jusqu'à 20 mg/kg.

Les spécialités à base de Rifampicine sont acquises par commande ferme.

9.1.11.3. - Pyrazinamide

Le *pyrazinamide* n'est utilisé qu'en association à l'isoniazide et à la rifampicine durant la phase d'attaque du traitement. L'effet indésirable principal est l'augmentation de l'uricémie s'accompagnant chez certains patients d'arthralgies; cet effet disparaît à l'arrêt du traitement. Le pyrazinamide est contre-indiqué chez les patients avec des antécédents de goutte ainsi qu'en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

La dose journalière de pyrazinamide est de 30 mg/kg, la dose maximale chez l'adulte est de 2g.

9.1.11.4. - Ethambutol

L'*éthambutol* est utilisé au début du traitement en association avec l'isoniazide et la rifampicine dans le but de prévenir l'apparition d'une résistance à ces deux antituberculeux de premier choix dans les foyers fortement infectés. L'effet indésirable principal de l'éthambutol est l'apparition d'une névrite rétrobulbaire avec perte de la perception du rouge-vert, diminution de l'acuité visuelle, scotomes centraux et réduction du champ visuel. Ces manifestations sont en général réversibles en réduisant la dose ou en interrompant le traitement.

La dose journalière usuelle d'éthambutol est de 15 mg/kg en une prise. A une telle posologie, le risque oculaire est faible.

L'ethambutol est disponible sur commande ferme.

9.2. - ANTIMYCOSIQUES

Les antimycosiques sont actifs contre les infections mycosiques superficielles et profondes. Celles-ci sont provoquées par les dermatophytes ou les levures. Elles sont fréquentes et favorisées par l'emploi d'antibiotiques et surtout des traitements à effet immunosuppresseur (cytostatiques, corticostéroïdes).

9.2.1. - Polyènes

Les polyènes sont actifs contre les levures (*Cryptococcus Neoformans, Candida, Torulopsis*), et certains autres champignons (p.ex. *Aspergillus, Blastomyces, Histoplasma*). Ils ne sont pas résorbés par voie orale. La présentation per os est ainsi utilisée pour traiter les mycoses digestives.

Pour atteindre les localisations systémiques, il est nécessaire d'utiliser la voie IV.

L'administration de *l'amphotéricine B* se fait sous forme de perfusion intraveineuse et la dose est progressivement augmentée. Au moment de l'administration, surtout si elle est trop rapide, des frissons, de la fièvre, des nausées et vomissements peuvent se manifester. Une thrombophlébite est possible au site d'injection. Des dyscrasies sanguines, une neuropathie périphérique, des convulsions et une nécrose aiguë du foie ont également été observées. Le principal effet indésirable est la néphrotoxicité qui est fonction de la dose totale et qui peut être contrecarrée par l'administration de chlorure de sodium. Etant donné sa toxicité, l'amphotéricine B ne doit être utilisée que dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles. **En cas de perfusion trop rapide de doses élevées chez des patients présentant une hypokaliémie et une insuffisance rénale, des arythmies ventriculaires (torsades de pointes) ont été décrites.**

AMPHOTERICINE B

- FUNGIZONE 250 MG Gélule B/40 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale 8.373 DT [E]
- FUNGIZONE 50 MG Poudre pour Preparation Injectable B/1 FL Sans Solvant BRISTOL MYERS SQUIBB TA Parentérale H [E]

9.2.2. - Griséofulvine

Active seulement contre les dermatophytes.

GRISEOFULVINE

- GRISEOFULVINE 125 MG Comprimé B/30 SIPHAT TA Orale 1.500 DT [E]
- GRISEOFULVINE 250 MG Comprimé Enrobé B/30 SIPHAT TA Orale 3.010 DT [E]

9.2.3. - Dérivés azoliques

Les imidazoles (miconazole et kétoconazole) et les triazoles (fluconazole, itraconazole et voriconazole) sont actifs contre les dermatophytes et autres champignons.

Le *fluconazole* est indiqué dans le traitement des cryptococcoses neuro-ménigées (efficacité comprarable à celle de l'amphotéricine B); dans les candidoses oro-pharyngées, oesophagiennes, urinaires, vulvovaginales et systémiques (notamment chez les immuno-déprimés) et de la stomatite à candida rebelles aux traitements locaux.

Le choix de la voie d'administration du fluconazole dépend de l'état clinique du patient, la dose étant identique par voie orale ou en perfusion IV.

L'itraconazole est indiqué principalement dans l'aspergillose broncho-pulmonaire et pulmonaire nécrosante y compris chez l'immuno-déprimé, l'aspergillose invasive chez l'immuno-déprimé et l'aspergillome inopérable; et dans les mycoses rares à germe sensible.

Les effets indésirables du fluconazole et de l'itraconazole sont principalement des troubles gastro-intestinaux, une éruption cutanée (le plus souvent eczématiforme, parfois de l'urticaire), des céphalées, et une augmentation du taux sérique des enzymes hépatiques rarement associée à des manifestations cliniques.

Le voriconazole n'est indiqué que pour le traitement d'infections systémiques graves à aspergillus, scedosporium ou fusarium, ainsi que dans les candidoses invasives graves résistantes au fluconazole.

Les effets indésirables fréquents du voriconazole sont : fièvre, céphalées, troubles digestifs, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Le *kétoconazole* est utile pour le traitement par voie orale de certaines mycoses systémiques sans atteinte méningée, de la candidose muco-cutanée, des onychomycoses chroniques à candida et du pityriasis versicolor. Il ne doit être utilisé dans des infections récidivantes à candida du tube digestif ou du vagin qu'en cas d'échec des traitements classiques. Ses principaux effets indésirables sont: troubles gastro-intestinaux, céphalées, prurit et allergie cutanée, mais surtout des atteintes hépatiques parfois graves. Une diminution des taux sériques de testostérone et de cortisol a été rapportée.

Les dérivés azoliques, surtout le kétoconazole, peuvent inhiber le métabolisme de certains médicaments. L'inhibition du catabolisme du cisapride peut engendrer des torsades de pointes parfois fatales.

KETOCONAZOLE

- NIZORAL 200 MG Comprimé B/10 JANSSEN-CILAG TA Orale 15.801 DT [E]
- KETOZOL 200 MG Comprimé B/10 DAR ESSAYDALI TA Orale 14.300 DT [E]

FLUCONAZOLE

- TRIFLUCAN 200 MG Gélule B/30 PFIZER S.A TA Orale H [E]
- TRIFLUCAN 200 IV 200 MG Solution Injectable FL/100 ML PFIZER S.A TA Parentérale H [E]
- TRIFLUCAN 100 MG Gélule B/60 PFIZER S.A TA Orale H [E]
- TRIFLUCAN 100 IV 100 MG Solution Injectable FL/50 ML PFIZER S.A TA Parentérale H [E]
- TRIFLUCAN 50 MG Gélule B/7 PFIZER S.A TA Orale H [E]
- TRIFLUCAN 50 MG/5 ML Poudre pour Solution Orale FL/24.4 GR PFIZER S.A TA Orale H [E]
- DIFLUCAN 150 MG Gélule B/1 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 11.420 DT [E]
- DIFLUZOL 150 MG Gélule B/1 DAR ESSAYDALI TA Orale 10.605 DT [E]
- DIFLUZOL 150 MG Gélule B/2 DAR ESSAYDALI TA Orale 13.600 DT [E]
- DIFLUZOL 150 MG Gélule B/4 DAR ESSAYDALI TA Orale 26.000 DT [E]
- DIFLUZOL 50 MG Gélule B/7 DAR ESSAYDALI TA Orale 21.920 DT [E]
- DIFLU4 150 MG Gélule B/4 PFIZER PHARMACEUTICALS TUNISIE TA Orale 39.160 DT [E]
- FLUCAZOLE 150 MG Gélule B/1 PHARMAGHREB TA Orale 10.000 DT [E]
- FLUCAZOLE 150 MG Gélule B/2 PHARMAGHREB TA Orale 13.000 DT [E]
- FLUCAZOLE 150 MG Gélule B/4 PHARMAGHREB TA Orale 24.990 DT [E]
- FLUCAZOLE 100 MG Gélule B/7 PHARMAGHREB TA Orale 39.900 DT [E]
- FLUCAZOLE 50 MG Gélule B/7 PHARMAGHREB TA Orale 23.950 DT [E]
- FLUCAND 150 MG Gélule B/1 IBN AL BAYTAR TA Orale 9.900 DT [E]
- FLUCAND 150 MG Gélule B/2 IBN AL BAYTAR TA Orale 12.750 DT [E]
- FLUCAND 150 MG Gélule B/4 IBN AL BAYTAR TA Orale 25.000 DT [E]
- FUNZOL 150 MG Gélule B/1 SAIPH TA Orale 9.000 DT [E]
- FUNZOL 150 MG Gélule B/2 SAIPH TA Orale 13.900 DT [E]
- FUNZOL 150 MG Gélule B/4 SAIPH TA Orale 27.000 DT [E]

- FLUKAS 150 MG Gélule B/1 MEDIS TA Orale 8.480 DT [E]
- FLUKAS 150 MG Gélule B/2 MEDIS TA Orale 12.120 DT [E]
- FLUKAS 150 MG Gélule B/4 MEDIS TA Orale 20.880 DT [E]
- FLUKAS 100 2 MG/ML Solution Injectable FL/50 ML MEDIS TA Parentérale H [E]
- FLUKAS 200 2 MG/ML Solution Injectable FL/100 ML MEDIS TA Parentérale H [E]

VORICONAZOLE

- VFEND 200 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon PFIZER Ltd TA Orale H [E]
- VFEND 200 MG Comprimé Pelliculé B/14 PFIZER Ltd TA Orale [E]
- VFEND 50 MG Comprimé Pelliculé B/28 PFIZER Ltd TA Orale [E]

9.2.4. - Terbinafine

La *terbinafine* peut être indiquée par voie orale dans certaines mycoses cutanées graves et dans les onychomycoses (en particulier, celles par dermatophytes), exception faite de certaines candidoses. Les effets indésirables sont principalement de la dysgueusie, des troubles gastro-intestinaux, un rash, un urticaire, et, rarement, une élévation des taux plasmatiques des enzymes hépatiques, avec parfois des atteintes hépatiques graves. Quelques cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés.

TERBINAFINE

- MYCOPHIL 250 MG Comprimé Sécable B/20 GALPHARMA TC Orale 34.080 DT [E]
- MYCOPHIL 250 MG Comprimé Sécable B/30 GALPHARMA TC Orale 49.900DT [E]
- TERCYD 250 MG Comprimé Sécable B/15 ADWYA TC Orale 35.800 DT [E]
- TERBISIL 250 MG Comprimé Sécable B/14 SIPHAT TC Orale 29.150 DT [E]
- TERBISIL 250 MG Comprimé Sécable B/30 SIPHAT TC Orale 49.500 DT [E]
- TALLIS 250 MG Comprimé B/14 OPALIA TC Orale 33.370 DT [E]
- ONYCAL 250 MG Comprimé Sécable B/14 PHARMAGHREB TC Orale 24.000 DT [E]
- ONYCAL 250 MG Comprimé Sécable B/28 PHARMAGHREB TC Orale 47.460 DT [E]
- LAMISIL 250 MG Comprimé Sécable B/14 TERIAK TC Orale 47.290 DT [E]

9.3. - ANTIPARASITAIRES

9.3.1. - Antihelminthiques

Le *mébendazole* est bien toléré et possède un large spectre d'activité. Il est utilisé dans les infestations par les vers ronds tels *Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*. Les infestations par *Ankylostoma duodenale, Necator americanus* et *Trichuris trichiura* peuvent aussi être traitées par le mébendazole mais il est conseillé d'effectuer un contrôle à la fin du traitement pour s'assurer de l'éradication des vers. Des doses élevées de mébendazole ont une certaine activité dans les infestations par vers plats (*Taenia*). **Le mébendazole est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion de tératogénicité.**

En cas d'oxyurose (*Enterobius vermicularis*), aucun médicament n'étant capable de détruire les oeufs qui sont localisés en dehors du corps, par exemple sous les ongles, un second comprimé à 100 mg de mébendazole est préconisé après deux semaines. De plus, le traitement de l'entourage immédiat s'impose pour éviter une réinfestation.

Les effets indésirables des anthelminthiques sont en général bénins et se limitent généralement à de légers malaises gastro-intestinaux.

ALBENDAZOLE

- Z ZOLE 4 G/100 ML Suspension Buvable Fl/10 ML OPALIA TC Orale 3.680 DT [E]
- ZENTEL 400 MG Comprimé Pelliculé B/1 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TC Orale 3.683 DT [E]
- Z ZOLE 400 MG Comprimé Pelliculé Sécable B/1 OPALIA TC Orale 3.010 DT [E]

MEBENDAZOLE

- VERMOX 500 MG Comprimé B/1 PHARMAGHREB TC Orale 1.650 DT [E]
- VERMOX 100 MG Comprimé B/6 PHARMAGHREB TC Orale 2.285 DT [E]
- VERMOX 100/5 ML Suspension Buvable FL/30 ML PHARMAGHREB TC Orale 3.100 DT [E]

PYRANTEL

- HELMINTOX 250 MG Comprimé Sécable B/3 INNOTECH INTERNATIONAL Orale 2.674 DT [E]
- PYRANTIN 125 MG Suspension Buvable FL/15 ML OPALIA Orale 2.360 DT [E]

9.3.2. - Antimalariques

Alors que les accès de paludisme provoqués par les Plasmodium vivax, ovale et malariae sont en général bénins et que ces parasites sont en général sensibles à la chloroquine, les accès par Plasmodium falciparum peuvent être mortels et des souches de ce plasmodium résistantes à divers médicaments antimalariques sont de plus en plus souvent décrites. Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici. La posologie du traitement n'est pas mentionnée.

La **prévention** consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles. Celles-ci semblent très efficaces notamment chez les jeunes enfants. Signalons dans ce contexte que les anophèles ne sont actifs qu'entre le coucher et le lever du soleil.

La *chloroquine* protège contre les accès de fièvre dus aux Plasmodium vivax, P. ovale et P. malariae, mais elle ne peut plus être utilisée seule contre le Plasmodium falciparum, sauf dans les rares pays où il n'y a pas encore de résistance connue. La chloroquine n'empêche cependant pas la contamination par Plasmodium vivax ou ovale, et elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes (formes hépatiques dormantes) responsables d'accès ultérieurs. La dose est de 300 mg par semaine. Cette dose doit être prise en une seule fois à jour fixe. Pour les enfants, la dose est de 5 mg par kg et par semaine. Le plus souvent, la prophylaxie est entamée une semaine avant le départ, afin de dépister d'éventuels effets indésirables. La prise doit être poursuivie jusqu'à un mois après le retour. Dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, l'association du proguanil à la chloroquine ou la prise d'un autre antimalarique est impérieuse. Aux doses utilisées pour la prévention de la malaria, la chloroquine provoque des effets indésirables tels que plaintes gastro-intestinales, prurit, céphalées, troubles de l'accommodation. Elle n'est pas indiquée chez les épileptiques. La chloroquine est aussi utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires.

Le *proguanil* est exclusivement utilisé en complément à la chloroquine dans la prophylaxie de la malaria (sauf si la chloroquine est contre-indiquée). La posologie adulte est de 200 mg par jour à partir d'une semaine avant le départ et à poursuivre jusqu'à un mois après le retour. A cette dose il n'y a généralement pas d'effets indésirables, mis à part de légers troubles gastro-intestinaux; éruption cutanée, perte de cheveux et aphtes buccaux ont été rarement observés. Pour les enfants, la dose journalière est

d'environ 3 à 4 mg par kg. La résistance au proguanil est répandue en Asie du Sud-Est, et est croissante en Afrique, notamment de l'Est.

Dans certaines circonstances, la *doxycycline* peut également être indiquée dans la prophylaxie de la malaria.

Dans le **traitement** de la crise malarique, la *chloroquine* ne sera utilisée en monothérapie que lorsque l'infection est causée par des souches de *Plasmodium Vivax, Ovale* ou *Malariae* (en cas de *P. Vivax* ou *Ovale*, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes hépatiques dormantes et d'éviter les rechutes ultérieures), ou lorqu'il s'agit d'une souche de *Plasmodium Falciparum* dans une des rares régions où il n'y a certainement pas de chloroquinorésistance. Tous les autres cas d'infections par le *Plasmodium Falciparum* (il existe en effet un risque réel de résistance à la chloroquine) doivent être traitées par la *quinine* à laquelle on ajoute de la *doxycycline*. En raison du risque accru d'effets indésirables aux doses thérapeutiques.

CHLOROQUINE

- NIVAQUINE 100 MG Comprimé Sécable B/100 AVENTIS Orale 1.425 DT [E]

9.3.3. - Autres antiprotozoaires

9.3.3.1. - Dérivés de l'imidazole

Le *métronidazole*, est utilisé comme antiprotozoaires, notamment contre *Trichomonas Vaginalis, Entamoeba Histolytica* et *Giardia Intestinalis* (*Lamblia*). Le métronidazole est également actif contre les germes anaérobies stricts; le métronidazole est en outre efficace sur *Gardnerella Vaginalis*. Le métronidazole est également utilisé, en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, dans des ulcères gastro-duodénaux avec présence d'*Helicobacter Pylori* (*Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale*).

Les effets indésirables de ces dérivés de l'imidazole comportent nausées, céphalées et vertiges. Quelques cas de neuropathie périphérique ont été signalés après un traitement de longue durée. Ils exercent un effet de type disulfirame en cas de prise d'alcool. **Ils pourraient être tératogènes et mutagènes.**

METRONIDAZOLE

- FLAGYL 250 MG Comprimé B/20 WINTHROP PHARMA TUNISIE TA Orale 2.650 DT [E]
- METRONIDAZOLE 4% Suspension Buvable FL/120 ML OPALIA TA Orale 3.715 DT [E]
- METRONIDAZOLE BRAUN 0.5% Solution Injectable Poche/100 ML B.BRAUN MEDICAL TA Parentérale H [E]
- PROTOGYL 250 MG Comprimé Pelliculé B/20 SAIPH TA Orale 2.650 DT [E]

9.3.3.2. - Autres : Antimoniate de méglumine

L'antimoniate de méglumine a une activité leishmanicide utilisé dans le traitement de la leishmaniose viscérale (Kala-azar) et de la leishmaniose cutanée (sauf Leishmania Aethiopica résistante).

En raison de la présence des sulfites, ce produit peut éventuellement entraîner ou aggraver des réactions de type anaphylactique.

Les altérations de l'ECG sont fonction de la dose et généralement réversibles ; le plus souvent, une inversion des ondes T et un allongement de l'intervalle QT précèdent l'apparition d'une arythmie grave.

ANTIMONIATE DE MEGLUMINE

- GLUCANTIME 1.500 GR Solution Injectable B/5/5 ML AVENTIS Parentérale 19.885 DT [E]

9.4. - ANTIVIRAUX

9.4.1. - Médicaments contre les virus herpétiques

L'*aciclovir* est actif contre les virus *Herpès Simplex* de type I et II, et contre le virus *Varicella-Zoster*.

Dans le zona, ils pourraient raccourcir la phase douloureuse aiguë et diminuer le risque de névralgie post-herpétique s'ils sont administrés dès les premiers symptômes. On ne sait pas exactement s'il s'agit, dans ces circonstances, de réelles indications. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées et chez les immunodéprimés; dans ce cas, l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse. Ces médicaments sont aussi utilisés dans la varicelle chez des patients à risque élevé, c'est-à-dire chez les adolescents et les adultes, ainsi que chez les immunodéprimés.

Dans l'herpès labialis, l'administration par voie générale ne se justifie pas sauf en cas de récidives et chez les immunodéprimés. Dans l'herpès génital avec des récidives fréquentes, ils sont utilisés aussi bien à titre curatif que préventif.

Des troubles gastro-intestinaux et du système nerveux central sont décrits, ainsi qu'une détérioration de la fonction rénale. En cas d'administration intraveineuse, des réactions locales peuvent survenir au site d'injection; celles-ci peuvent être graves en cas d'administration extravasculaire.

Le *ganciclovir* est réservé au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p.ex. rétinites à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés.

Le valaciclovir est l'ester de la L-valine et de l'aciclovir qui est l'antiviral actif.

ACICLOVIR

- ZOVIRAX 200 MG Comprimé B/25 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Orale 43.866 DT [E]
- ACICLOVIR 200 MG Comprimé B/30 OPALIA TA Orale 39.550 DT [E]
- ACICLOVIR OPALIA 8 % Suspension Buvable FL/125 ML OPALIA TA Orale 45.780 DT [E]
- ACICLOVIR MERCK 250 MG Poudre pour Préparation Injectable B/5 FL Sans Solvant MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [E]
- MEVIROX 500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 Flacon Sans Solvant MEDIS TA Parentérale 16.343 DT [E]

GANCICLOVIR

- CYMEVENE 500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [E]

VALACICLOVIR

- ZELITREX 500 MG Comprimé Enrobé B/10 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Orale 42.063 DT [E]

9.4.2. - Médicaments antiviraux pour l'Hépatite C

La *ribavirine* est indiquée en association avec les interférons alpha 2a et 2b de l'hépatite C chronique.

RIBAVIRINE

- REBETOL 200 MG Gélule B/84 SCHERING-PLOUGH EUROPE BELGIQUE TA Orale H [E]
- REBETOL 200 MG Gélule B/140 SCHERING-PLOUGH EUROPE BELGIQUE TA Orale H [E]
- REBETOL 200 MG Gélule B/168 SCHERING-PLOUGH EUROPE BELGIQUE TA Orale H [E]
- COPEGUS 200 MG Comprimé B/168 ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Orale H [E]

9.4.3. - Médicaments antirétroviraux

Les médicaments antirétroviraux sont soit des inhibiteurs de la transcriptase réverse (analogues nucléosidiques ou analogues non nucléosidiques), soit des inhibiteurs de la protéase. Des résistances ont été rapportées avec les différentes classes. Actuellement, en fonction du stade clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD 4 , le traitement comprend deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse, associés à un inhibiteur de la protéase ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase réverse ("trithérapie"). Les schémas thérapeutiques doivent être adaptés en fonction des éventuels traitements antérieurs qui ont pu induire une résistance. Une observance thérapeutique rigoureuse est indispensable pour limiter le risque de résistance. Ces associations diminuent la fréquence et la gravité des infections opportunistes ainsi que la nécessité d'hospitaliser; leur effet à long terme n'est pas encore connu. Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition professionnelle au VIH.

9.4.3.1. - Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse

Administré à la femme enceinte infectée par le VIH, la *zidovudine* diminue fortement le risque de contamination foetale.

La *lamivudine* peut être aussi utilisée chez des patients atteints d'une hépatite B chronique active.

L'*abacavir* est un puissant inhibiteur sélectif, actif sur le VIH-1 et VIH-2, y compris sur des souches VIH-1 ayant une sensibilité réduite à la zidovudine, la lamivudine, la zalcitabine, la didanosine ou la névirapine.

Les effets indésirables des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse sont principalement : troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité (D4T), pancréatite (D4T), anémie (AZT), neuropathie périphérique (D4T) et myopathie (AZT).

LAMIVUDINE

- ZEFFIX 100 MG Comprimé Pelliculé B/28 GLAXO GROUP Ltd TA Orale H [E]
- ZEFFIX 5 MG/ML Suspension Buvable FL/240 ML GLAXO GROUP Ltd TA Orale H [E]
- EPIVIR 10 MG/ML Suspension Buvable FL/240 ML GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Orale H [E]
- EPIVIR 150 MG Comprimé Pelliculé FL/60 GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Orale H [E]

STAVUDINE

- ZERIT 15 MG Gélule B/56 BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG TA Orale H [E]
- ZERIT 20 MG Gélule B/56 BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG TA Orale H [E]
- ZERIT 30 MG Gélule B/56 BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG TA Orale H [E]
- ZERIT 40 MG Gélule B/56 BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG TA Orale H [E]
- ZERIT 1 MG/ML Poudre pour Solution Orale FL/200 ML BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG TA Orale H [E]

ZIDOVUDINE

- RETROVIR 100 MG Gélule B/100 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Orale H [E]

DIDANOSINE

- VIDEX 4 G Poudre Pour Solution Orale Fl/4 G BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale H [E]
- VIDEX 2 G Poudre pour Solution Orale FL/2 G BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale H [E]
- VIDEX 400 MG Gélule B/30 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale H [E]
- VIDEX 200 MG Gélule B/30 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale H [E]

ABACAVIR

- ZIAGEN 300 MG Comprimé Enrobé B/60 GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Orale H [E]
- ZIAGEN 20 MG/1ML Suspension Buvable FL/240 ML GLAXO WELLCOME UK LIMITED TA Orale H [E]

9.4.3.2. - Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse

L'efavirenz est un INNTI du VIH-1. L'efavirenz se lie directement à la transcriptase inverse du VIH-1 et n'inhibe pas de manière significative la transcriptase inverse du VIH-2, ni les ADN polymérases alpha, ß, gamma ou delta cellulaires.

EFAVIRENZ

- STOCRIN 200 MG Gélule FL/90 MSD LIMITED ENGLAND TA Orale [E]
- STOCRIN 600 MG Comprimé Pelliculé FL/30 MSD LIMITED ENGLAND TA Orale [E]
- STOCRIN 30 MG/ML Solution Buvable B/1FL/180 ML MSD LIMITED ENGLAND TA Orale [E]

9.4.3.3. - Antiprotéases

Le nelfinavir se lie réversiblement aux sites actifs de la protéase du VIH et empêche le clivage de ces polypeptides, entraînant la formation de particules virales immatures et non infectieuses.

NELFINAVIR

- VIRACEPT 250 MG Comprimé FL/270 ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Orale H [E]

9.4.3.4. - Association d'antiretroviraux

Le ritonavir inhibe le métabolisme du lopinavir et augmente donc les concentrations plasmatiques du lopinavir. La CE50 antivirale in vitro du lopinavir est environ 10 fois inférieure à celle du ritonavir. L'activité antivirale de Kaletra est, par conséquent, due au lopinavir qui est un antiprotease.

RITONAVIR+LOPINAVIR

- KALETRA Capsule Molle FL/180 ABBOTT LABORATORIES S.A (Pty) Ltd TA Orale H [E]

10. - IMMUNITE

10.1. – VACCINS ET IMMUNOGLOBULINES

10.1.1. - Vaccins

Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact de l'antigène présent dans le vaccin provoque une réponse immunitaire humorale (pouvant être évaluée par la mesure du taux d'anticorps) et une réponse immunitaire cellulaire (pas d'évaluation possible en routine). L'antigène administré est soit un agent pathogène (virus ou bactérie) vivant affaibli, soit un organisme tué ou des constituants de celui-ci.

Une allergie à un des constituants d'un vaccin peut être une contre-indication.Toute vaccination par des virus ou des bactéries vivants atténués est contre-indiquée pendant la grossesse chez les patients atteints d'une déficience immunitaire (hypo - ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées ou par radiothérapie), et chez les patients atteints d'une tuberculose active non traitée ou du SIDA**. En cas d'épidémie, on peut cependant être amené à vacciner lorsqu'il s'agit d'un germe particulièrement dangereux pour la femme enceinte non immune; le vaccin contre la rubéole et le vaccin contre la varicelle ne peuvent jamais être administrés pendant la grossesse.**

les principaux effets indésirables sont, parfois : une fièvre, un érythème douloureux ou une induration au site d'injection, pouvant persister quelques jours.

Lorsque des vaccins ne peuvent pas être mélangés, ils peuvent toutefois être administrés au même moment, mais en des sites distincts. Les vaccins à base de virus vivants peuvent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle de 4 semaines.

Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination peut être moins efficace, et il est souvent préférable de reporter la vaccination ou de revacciner ultérieurement.

Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire ou sous-cutanée, mais le vaccin contre la tuberculose est administré par voie intradermique. Les vaccins contenant de l'aluminium, tels ceux contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite A et l'hépatite B doivent être administrés par voie intramusculaire.

10.1.1.1.- Vaccins antiviraux

Les vaccins antiviraux sont constitués soit de virus vivants moins virulents (atténués) ou de virus inactivés, soit d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.

La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de l'immunité peut souvent être évalué par la détermination du taux d'anticorps. Après vaccination avec des virus atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler la formation ultérieure d'anticorps.

10.1.1.1.1. - Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des poliovirus inactivés mais le vaccin oral est à base de virus vivants atténués.

La primo-vaccination contre la poliomyélite se fait de préférence par le vaccin combiné hexavalent poli-diphtérie-tétanos-coqueluche-Hib-hépatite B.

VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE

- POLIORAL Gouttes Buvables FL/0.1 ML/1 DOSE CHIRON S.P.A Orale [E]
- POLIORIX Injectable b/1 fl/1 dose GSK Parentérale [E] 14.290 DT

10.1.1.1.2. - Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons

Ce vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons contient des virus vivants atténués.

La vaccination contre la rougeole peut être utile dans les 72 heures après un contact avec une personne contaminée. Ensuite, seules des immunoglobulines peuvent avoir encore un effet, mais elles doivent être administrées dans les six jours suivant le contact; dans ce cas, la vaccination sera postposée de 3 mois.

La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination en ce qui concerne la rubéole est une contre indication.

VACCIN ANTIROUGEOLE

- ROUVAX Poudre pour Préparation Injectable FL+SER/0.5 ML PASTEUR MERIEUX Parentérale 18.910 DT [V]

VACCIN ANTIRUBEOLE

- RUDIVAX Poudre pour Préparation Injectable FL+SER/0.5 ML PASTEUR MERIEUX Parentérale 28.276 DT [V]

VACCIN R+O+RU

- PRIORIX Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+SER/0.5 ML+2 Aiguilles GSK Parentérale 17.195 DT [I]

10.1.1.1.3. - Vaccin contre l'influenza

Le vaccin contre l'influenza contient les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On désigne les souches par un sigle reprenant les caractères antigéniques des protéines, leur origine géographique et leur date d'isolement.

Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux d'antigène H (H1 à H3) et deux sous-types d'antigène N (N1, N2). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont soit radicales (shift), soit plus fréquemment mineures (drift).

La composition des vaccins est régulièrement adaptée conformément aux prescriptions de l'Organisation Mondiale de la Santé.

VACCIN ANTIGRIPPE

- VAXIGRIP Solution Injectable B/1 SER/0.5 ML SANOFI-AVENTIS PASTEUR Parentérale 12.852 DT [I]
- INFLUVAC Suspension Injectable SER/0.5 ML SOLVAY PHARMA Parentérale 12.852 DT [I]

10.1.1.1.4. - Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés. L'immunité acquise après l'administration de deux doses persisterait pendant au moins 20 ans, peut-être même toute la vie. Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A. Le vaccin ne

protège pas contre l'infection provoquée par les virus de l'hépatite B, de l'hépatite C, de l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes connus du foie.

VACCIN CONTRE DE L'HEPATITE A

- AVAXIM 80 UA IM SuspInjec B/1 SER/0.5 ML SANOFI-AVENTIS PASTEUR Parentérale 31.262DT [I]
- HAVRIX 1440 Adulte 1440 Unités ELISA Suspension Injectable B/1 SER/1 dose/1 ML GLAXO SMITH KLINE BIOLOGICALS S.A Parentérale 48.628 DT [I]
- EPAXAL Seringue pré-remplie b/0.5 ml BERNA BIOTECH Parentérale 46.197 DT

10.1.1.1.5. - Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène HBs obtenu par génie génétique.En raison de la morbidité et de la mortalité associées à l'hépatite B, la vaccination systématique est recommandée chez les nourrissons et les adolescents. Pour la vaccination de base, il est préférable d'utiliser le vaccin hexavalent. On admet que la vaccination offre une protection à vie contre la maladie et le portage chronique lorsqu'un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/l est atteint.

La vaccination est surtout recommandée pour tous les sujets exposés, à risque élevé de contamination par le virus de l'hépatite B.

VACCIN CONTRE L'HEPATITE B

- HEBERBIOVAC HB 10 µG Solution Injectable FL/0.5 ML CIGB Parentérale 1.833 DT [V]
- HEBERBIOVAC HB 20 µG Solution Injectable FL/1ML CIGB Parentérale 3.495 DT [V]
- HEPAVAX-GENE 10 µG Solution Injectable B/1/0.5 ML BERNA BIOTECH LIMITED Parentérale 3.236 DT [V]
- HEPAVAX-GENE 20 µG Solution Injectable B/1/1ML BERNA BIOTECH LIMITED Parentérale 4.126 DT [V]

10.1.1.1.6. - Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé. Le vaccin antirabique est indiqué soit pour la vaccination de préexposition (avant risque possible d'exposition à la rage) soit pour le traitement de postexposition (après exposition connue ou possible à la rage).

Les recommandations nationales et/ou de l'OMS concernant la prévention de la rage doivent être prises en compte.

VACCIN ANTIRABIQUE

- VACCIN RABIQUE INACTIVE Poudre pour Préparation Injectable SER + Solvant /0.5ML PASTEUR MERIEUX Parentérale [E]
- RABIPUR Solution Injectable B/30 FL + 30 SOLV/1 ML BEHRING Parentérale H [E]
- RABIPUR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+ amp sol + ser/2ML CHIRON BEHRING VACCINES Ltd H [E]

10.1.1.1.7. - Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués. Il est utilisé dans l'immunisation active pour la prévention de la varicelle chez les sujets âgés de 12 mois et plus.

La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination est une contre-indication.

VACCIN CONTRE LA VARICELLE

- VARILRIX Poudre pour Préparation Injectable FL/1 Dose + Ser/Pré-Remplie GLAXO SMITH KLINE BIOLOGICALS S.A Parentérale [E]

10.1.1.1.8. - Vaccin anti-rotavirus

10.1.1.2.- Vaccins antibactériens

10.1.1.2.1. - Vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib

Les vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib sont discutés séparément, même lorsqu'il n'existe pas de vaccin monovalent.

Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée.

Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association. **A partir de 12 ans, on utilise, afin de réduire le risque de réactions généralisées, un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (au moins 2 UI d'anatoxine diphtérique au lieu d'au moins 30 UI d'anatoxine diphtérique).**

Vaccin contre la coqueluche

Il existe deux types de vaccin contre la coqueluche: le vaccin classique cellulaire, constitué d'une suspension de bactéries inactivées, et le vaccin acellulaire, constitué d'antigènes spécifiques du *Bordetella Pertussis*.

Vaccin contre l'Heamophillus influenzae type b

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire de l'*Haemophilus Influenzae* type b conjugué à une protéine. La vaccination est préconisée pour la prévention des infections graves provoquées par l'*Haemophilus Influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites.

VACCIN HIB

- HIBERIX Poudre pour Préparation Injectable FL + SER/0.5 ML GLAXO SMITH KLINE BIOLOGICALS S.A Parentérale 12.331 DT [I]

Vaccins polyvalents

Le vaccin hexavalent est le premier choix pour la primo-vaccination des nourrissons contre le tétanos(T), la diphtérie(D), la coqueluche(C), l'Hib, la polio et l'hépatite B.

Les vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique sont indiqués pour la primo-vaccination et les injections de rappel à partir de l'âge de 12 ans.

Le vaccin tétanos-diphtérie ou le vaccin tétanos-diphtérie-polio peut être utilisé chez les nourrissons chez qui la vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée. Ces vaccins ont une quantité réduite en anatoxine diphtérique de sorte que la protection contre la diphtérie peut être incomplète.

VACCIN D+P+T

- DT POLIO Suspension Injectable SER/0.5 ML PASTEUR MERIEUX Parentérale [E]

VACCIN D+T+C

- VACCIN DTP (DTC) ADSORBE Suspension Injectable B/50FL/5 ML/10 Doses SERUM INSTITUTE OF INDIA Parentérale H [E]

VACCIN D+T+C+P

- TETRAXIM Solution Injectable SER/0.5 ML PASTEUR MERIEUX Parentérale 34.387 DT [V]

VACCIN D+T+C+P+HIB

- PENTAXIM Suspension Injectable B/1FL+ Ser/0.5 ML PASTEUR MERIEUX Parentérale 53.264 DT [V]
- INFANRIX IPV-HIB Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL + SER/0.5 ML Dose GLAXO SMITH KLINE Biologicals S.A Parentérale 53.657 DT [V]

10.1.1.2.2. - Vaccin contre les infections à méningocoques

Vaccin contre les infections à méningocoques du sérogroupe AC

Le vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse, induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants. La durée de protection exacte n'est pas encore connue et le schéma de vaccination dépend de l'âge.

La méningite à méningocoque du groupe A est très endémique dans les régions sous-sahariennes.

Vaccin contre les infections à méningocoques les sérogroupes A, C, W et Y.

Le vaccin à base de polysaccharides capsulaires des méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y a une durée de protection limitée (pas plus de 3 à 5 ans) et n'a qu'un faible pouvoir immunogène chez les personnes immunodéprimées et chez les jeunes enfants.

- MENCEVAX ACWY Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+S/0.5ML Glaxo Smith KLine Biologicals S.A Parentérale 44.286 DT [I]

10.1.1.2.3. - Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il s'agit d'un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques administré à partir de l'âge de 2 ans.

VACCIN ANTI- PNEUMOCOCCIQUE

- PNEUMO-23 POLYVALENT Solution Injectable SER/0.5 ML PASTEUR MERIEUX Parentérale 41.670 DT [I]
- PREVENAR Suspension Injectable B/1FL/0.5ML WYETH LEDERLE VACCINES TA Parentérale 146.309 DT [I]

10.1.1.2.4. - Vaccin contre la tuberculose : B.C.G

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées. Le vaccin offre une protection d'environ 50% pendant 10 à 15 ans. La grossesse est une contre-indication principale.

MYCOBACTERIUM BOVIS

- B.C.G VACCINE SSI Poudre pour Préparation Injectable FL/10 DOS + S/1 ML STATENS SERUM INSTITUT Parentérale 22.059 DT [V]

10.1.1.2.5. - Vaccin contre la fièvre thyphoïde

Malgré la faible incidence de cette maladie et les possibilités de traitement, la vaccination reste indiquée avant un séjour de plus de 3 semaines (même dans de bonnes conditions) dans une région où la maladie est restée endémique (surtout l'Afrique du Nord et du Nord-Ouest, l'Inde et le Pérou).

La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, persiste au moins 3 ans et elle n'est pas complète.

VACCIN CONTRE LA FIEVRE THYPHOIDE

- TYPHERIX 25 µG Solution Injectable SER/0.5 ML GLAXO SMITH KLINE BIOLOGICALS S.A Parentérale 15.434 DT [I]

10.1.2. - Immunoglobulines

Les préparations d'immunoglobulines contiennent surtout des IgG, anticorps les plus réactifs; s'y retrouvent aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.

Les immunoglobulines humaines spécifiques, appelées aussi hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de convalescents ou de sujets récemment immunisés par vaccination.

L'effet protecteur des immunoglobulines ne dure jamais plus longtemps que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Les immunoglobulines peuvent être à l'origine de réactions anaphylactoïdes: rares, surtout chez des malades atteints de déficiences immunitaires.

10.1.2.1. - Immunoglobulines polyvalentes

Les immunoglobulines humaines polyvalentes, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.

Ces immunoglobulines polyvalentes sont indiquée dans le traitement de substitution ; tel que l'agammaglobulinémies, et hypogammaglobulinémies sévères ou encore dans le cadre d'un traitement immunomodulateur ; Purpura thrombopénique idiopathique et syndrome de kawasaki.

IMMUNOGLOBULINE HUMAINE POLYVALENTE

- INTRATECT 2.5GR Pdre p Prép Inj FL + S/50 ML + set de trans Biotest Phar Parentérale H [E] 414.401 DT
- INTRATECT 5GR Pdre p Prép Inj FL + S/100 ML + set de trans Biotest Phar Parentérale H [E] 833.625 DT
- TEGELINE 50 MG/ML 5 gr Pdre p. Prép Injectable FL + S/100 ML + set de trans FB Parentérale H [E] 868.218 DT
- OCTAGAM 2.5 G Solution pour Perfusion FL/50 ML OCTAPHARMA AG SUISSE TA Parentérale 619.661 DT [I]

10.1.2.2. - Immunoglobulines spécifiques

10.1.2.2.1. - Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B

Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les premières heures ou les premiers jours après un contact avec l'antigène HBs. Le vaccin peut être administré en même temps en un site distinct.

Elles sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

IMMUNOGLOBULINE HUMAINE ANTI HBS

- IMMUNOGLOBULINES HEPATITE B IM LFB 100UI/ML Sol Inje FL/1 ML TA Parentérale [E] 115.143 DT
- IMMUNO HBS IM KEDRION 180UI/ML Sol Inje FL/1 ML TA Parentérale [E] 128.630 DT

10.1.2.2.2. - Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos

Ce sont des immunoglobulines G spécifiques contre la toxine de *Clostridium Tetani* qui présentent les mêmes caractéristiques que les anticorps physiologiques spécifiques du tétanos.

Les immunoglobulines humaines antitetanique sont indiquées dans la prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée chez les sujets dont la vaccination est incomplète, trop ancienne ou inconnue et dans le traitement du tétanos déclaré.

L'efficacité de l'élimination et (ou) de l'inactivation virale reste cependant limitée vis-à-vis de certains virus non enveloppés particulièrement résistants.

IMMUNOGLOBULINE HUMAINE ANTITETANIQUE

- TETAGAM P 250 UI SOL INJECTABLE B/1 SER/1ML CSL BEHRING TA Parentérale 27.629 DT [E]

10.1.2.2.3. - Immunoglobulines anti-D

Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées. Elles sont utilisées pour prévenir l'allo-immunisation foetomaternelle Rh(D) chez les femmes Rh(D)-négatif ainsi que le traitement des sujets Rh(D)-négatif après transfusions incompatibles de sang Rh(D)-positif ou d'autres produits contenant des hématies Rh(D)-positif.
L'administration intramusculaire d'immunoglobulines anti-D peut provoquer l'apparition d'une douleur et d'une sensibilité locales au point d'injection.
Une hyperthermie, un malaise, des céphalées, des réactions cutanées et des frissons peuvent occasionnellement se produire.

IMMUNOGLOBULINE HUMAINE ANTI RHO

- WINRHO SDF 300 µG Poudre pour Préparation Injectable FL + S/8.5 ML CANGENE Parentérale 64.716 DT [E]

10.2. - IMMUNOMODULATEURS ET IMMUNOSUPPRESSEURS

10.2.1. - Immunomodulateurs

Les interférons appartiennent au groupe des cytokines et ont des propriétés antivirales, antiprolifératives, antiangiogéniques et immunomodulatrices.

Les *interférons β-1b et β-1a* réduisent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions ; aucun effet sur le degré de l'handicap à long terme n'a été établi.

INTERFERON BETA-1A

- AVONEX 6 MUI Poudre pour Préparation Injectable B/4 Fl + SER/1 ML BIOGEN Idec Ltd TA Parentérale H [E]
- REBIF 22 µG 6 MUI Solution Injectable B/3 SER/0.5 ML SERONO EUROPE TA Parentérale H [E]
- REBIF 44 µG 12 MUI Solution Injectable B/12 SERONO EUROPE TA Parentérale H [E]

INTERFERON ALFA 2A

- ROFERON A 3 MU Solution Injectable B/5 SER/0.5 ML ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [V]
- ROFERON A 9 MUI Solution Injectable B/5 SER/0.5 ML ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [V]

INTERFERON ALFA 2B

- INTRONA 18 MUI/1.2 ML Solution Injectable B/1 STYLO/6 DOS SCHERING-PLOUGH TA Parentérale H [V]
- INTRONA 3 MUI Solution Injectable B/1FL/0.5 ML + SER + aiguille + Tampo SCHERING-PLOUGH TA Parentérale H [V]
- INTRONA 10 MUI Solution Injectable B/1FL/1 ML + SER + aiguille + Tampon SCHERING-PLOUGH TA Parentérale H [V]
- INTRONA 5 MUI Solution Injectable B/1FL/1 ML + SER + aiguille + Tampon SCHERING-PLOUGH TA Parentérale H [V]
- VIRAFERON 3 MUI/0.5ML Solution Injectable B/1FL + SER/0.5 ML SCHERING-PLOUGH TA Parentérale [V]
- VIRAFERON 18 MUI/1.2 ML Solution Injectable B/1STYLO + 6AIG + 6 Tampons alcool SCHERING-PLOUGH TA Parentérale [V]

PEGINTERFERON ALPHA 2B

- VIRAFERONPEG 120 µG/0.5 ML Poudre pour Préparation Injectable B/1F L+ S /0.7 ML + set d'injection SCHERING-PLOUGH EUROPE BELGIQUE TA Parentérale H [V]
- VIRAFERONPEG 100 µG /0.5ML Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + S/0.7 ML + set d'injection SCHERING-PLOUGH EUROPE BELGIQUE TA Parentérale H [V]
- VIRAFERONPEG 80 µG /0.5ML Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + S/0.7 ML + set d'injection SCHERING-PLOUGH EUROPE BELGIQUE TA Parentérale H [V]

PEGINTERFERON ALFA 2A

- PEGASYS 180 µG /ML Solution Injectable B/1FL/1ML ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [V]
- PEGASYS 135 µG /ML Solution Injectable B/1FL/1ML ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [V]

10.2.2. - Immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs sont utilisés dans les maladies auto-immunes, l'arthrite rhumatoïde, le syndrome néphrotique, les glomérulonéphrites chroniques et les transplantations d'organe. Les corticostéroïdes et la plupart des agents antitumoraux ont une action immunosuppressive. Les effets

indésirables de la plupart des antitumoraux sont trop prononcés pour permettre leur emploi comme immunosuppresseurs.

La *ciclosporine*, un polypeptide, est utilisée pour la prévention et le traitement des phénomènes de rejet du greffon, et exceptionnellement, dans certaines maladies auto-immunes telles le psoriasis et l'arthrite rhumatoïde. Des effets indésirables graves tels l'hypertension artérirlle et l'atteinte rénale sont possibles; ce risque est accru en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques. La ciclosporine présente des interactions avec de nombreux médicaments. Les substances qui inhibent le métabolisme de la ciclosporine tels les antimycosiques azoliques (fluconazole, itraconazole, miconazole et kétoconazole), le cisapride, les macrolides clarithromycine et érythromycine, et le jus de pamplemousse font augmenter ses concentrations sanguines. Les substances qui accélèrent son métabolisme telles la phénytoïne, la rifampicine et le millepertuis peuvent faire diminuer ses concentrations sanguines. Le contrôle régulier des taux sanguins s'impose.

Le *tacrolimus* est utilisé pour la prévention et le traitement des épisodes de rejet aigu lors de transplantation d'organes. Les effets indésirables du tacrolimus sont l'hypertension artérielle, la néphrotoxicité, l'hépatotoxicité et le diabète.

Le *basiliximab* est un immunosuppresseur spécifique indiqué pour la prévention du rejet aigu après transplantation rénale allogénique de novo chez l'adulte et chez l'enfant. Il doit être utilisé en association avec un traitement immunosuppresseur à base de ciclosporine sous forme de microémulsion et de corticoïdes. Les effets indésirables du basiliximab chez l'adulte sont de type gastrique, hypertension, anémie, céphalées, hyperkaliémie, hypercholestérolémie, chez les enfant on a en outre des infections respiratoires hautes, infections virales et septicémie.

CICLOSPORINE

- SANDIMMUM 50 MG Solution Injectable B/10/1 ML NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Prentérale H [V]
- SANDIMMUM 250 MG Solution Injectable B/10/5 ML NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Prentérale H [V]
- NEORAL 100MG/ML Suspension Buvable FL/50 ML NOVARTIS PHARMA S.A.S TA Orale H [V]
- NEORAL 100 MG Capsule Molle B/60 NOVARTIS Pharma S.A.S TA Orale H [V]
- NEORAL 50 MG Capsule Molle B/60 NOVARTIS Pharma S.A.S TA Orale H [V]
- NEORAL 25 MG Capsule Molle B/60 NOVARTIS Pharma S.A.S TA Orale H [V]
- EQUORAL 100 MG/ML Solution Buvable FL/50 ML IVAX-CR a.s TA Orale H [V]
- EQUORAL 100 MG Capsule Molle B/50 IVAX-CR a.s TA Orale H [V]
- EQUORAL 50 MG Capsule Molle B/50 IVAX-CR a.s TA Orale H [V]
- EQUORAL 25 MG Capsule Molle B/50 IVAX-CR a.s TA Orale H [V]

MYCOPHENOLATE

- CELLCEPT 500 MG Comprimé B/150 ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Orale H [V]
- CELLCEPT 250 MG Gélule B/300 ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Orale H [V]
- MMF 500 MG Comprimés Pellicules B/56 MEDIS TA Orale [V]

TACROLIMUS

- PROGRAF 1 MG Gélule B/100 HIKMA PHARMACEUTICALS TA Orale H [V]
- PROGRAF 5 MG Gélule B/100 HIKMA PHARMACEUTICALS TA Orale H [V]

BASILIXIMAB

- SIMULECT 20 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + S/5 ML NOVARTIS EUROPHARM LIMITED R.U TA Parentérale [V]

10.3. - ALLERGENES

Les allergènes sont indiqués pour les allergies de type I de la classification de Gell et Coombs, se manifestant notamment par rhinite, conjonctivite, rhinoconjonctivite, asthme, de caractère saisonnier ou perannuel. L'objectif de l'immunothérapie spécifique est, lorsque les facteurs étiologiques ont été clairement identifiés, de prévenir les conséquences cliniques de la rencontre de l'organisme sensibilisé avec l'allergène considéré.

ALLERGENES

- STALORAL 10.100.300 IR/ML Gouttes Buvables C/3 FL/10 ML(10 ou 100 ou 300 IR) STALLERGENES S.A. Orale [C]
- EXTRAITS ALLERGENIQUES 1 ; 10 ; 100 ; 300 IR Gouttes Buvables COF/4 FL/10 ML + pipette graduée ALLERBIO S.A Orale [C]
- STALORAL 300 IR/ML Gouttes Buvables C/1 FL/10 ML (300IR) STALLERGENES S.A. Orale [C]
- EXTRAITS ALLERGENIQUES 300 IR Gouttes Buvables COF/4 FL/10 ML + pipette graduée ALLERBIO S.A Orale [C]
- EXTRAIT ALLERGENIQUE IRIS 10 IR Suspension Injectable Coffret 1 FL/5 ML ALLERBIO S.A Parentérale [C]
- EXTRAITS ALLERGENIQUES IRIS 0.01;0.1;1;10 IR Suspension Injectable Coffret/4 FL/5 ML ALLERBIO S.A Parentérale [C]

EXTRAITS ALLERGENIQUES

- ALUSTAL 0.01 à 10 IR ou IC/ML Suspension Injectable FL/5 ML STALLERGENES S.A. Parentérale [C]

11. - TUMEURS

Ce chapitre reprend :

- les agents alkylants
- les antimétabolites
- les intercalants
- les poisons du fuseau
- les stabilisants du fuseau
- divers anticancéreux

En addenda, figurent les facteurs hématopoïétiques ainsi que les cytoprotecteurs. Les hormones et antihormones utilisées comme antinéoplasiques sont décrites dans le chapitre *Hormones sexuelles et autres médicaments du système hormonal.*

Les médicaments antitumoraux peuvent être responsables d'effets indésirables graves. La dépression de la moelle osseuse favorise des infections graves et provoque une thrombopénie ; des contrôles sanguins réguliers sont donc nécessaires. La destruction des cellules néoplasiques peut entraîner une hyperuricémie que l'allopurinol permet éventuellement de corriger. Nausées, vomissements et diarrhée sont fréquents. L'alopécie est d'apparition fréquente. **La chimiothérapie est dangereuse pour l'embryon et le fœtus ; au cours du traitement une méthode de contraception efficace sera préconisée chez les femmes en âge de procréer**. Avec les agents alkylants, une atteinte parfois irréversible de la fonction ovarienne ou de la spermatogenèse est souvent observée ; chez l'homme, elle conduit dans de nombreux cas à la stérilité. Plusieurs de ces médicaments sont très irritants localement et peuvent provoquer des nécroses lors d'injection paraveineuse. Les principaux effets indésirables propres à chaque groupe ou à chacun de ces médicaments sont mentionnés aux rubriques respectives.

L'emploi des médicaments antitumoraux relève du spécialiste. Les indications, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

11.1. - AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupements alkyles hautement réactifs qui se lient à certaines biomolécules et en particulier à l'ADN. Elles inhibent ainsi la multiplication cellulaire, principalement dans les tissus à activité mitotique élevée.

Selon leur structure chimique, on les divise en moutarde à l'azote et dérivés (cyclophosphamide, ifosfamide), en nitroso-urées (carmustine) et en autres composés appartenant à des classes chimiques variées. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

Ces médicaments peuvent provoquer une atteinte de la fonction ovarienne et de la spermatogenèse ainsi qu'une fibrose pulmonaire ; **ils sont tératogènes et cancérogènes.**

CARBOPLATINE

- CARBOPLATIN Merck 150 MG Solution Injectable FL/15 ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- CARBOPLATIN EBEWE 150 MG Solution Injectable FL/15 ML EBEWE Pharma TA Parentérale H [V]
- CARBOPLATINE AGUETTANT 10 MG/ML Solution Injectable FL/5 ML AGUETTANT TA Parentérale H [V]

- CARBOPLATINE AGUETTANT 10 MG/ML Solution Injectable FL/45 ML AGUETTANT TA Parentérale H [V]
- CARBOPLATINE AGUETTANT 10 MG/ML Solution Injectable FL/15 ML AGUETTANT TA Parentérale H [V]
- MEGAPLATIN 150 MG/15 ML Solution Injectable FL/15 ML GENEPHARM TA Parentérale [V]
- PARAPLATINE 50 MG Solution Injectable FL/5ML BRISTOL MYERS SQUIBB TA Parentérale H [V]
- PARAPLATINE 150 MG Solution Injectable FL/15 ML BRISTOL MYERS SQUIBB TA Prentérale H [V]
- PARAPLATINE 450 MG Solution Injectable FL/45 ML BRISTOL MYERS SQUIBB TA Parentérale H [V]

CISPLATINE

- CISPLATINE MERCK 25 MG Solution Injectable B/1FL/25 ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- CISPLATIN-EBEWE 10 MG Solution Injectable FL/20 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- CISPLATIN-EBEWE 50 MG Solution Injectable FL/100 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- CISPLATIN-EBEWE 25 MG Solution Injectable FL/50 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- PLATAMINE 10 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL Sans Solvant PHARMACIA ITALIA S.p.A TA Parentérale H [V]

OXALIPLATINE

- ELOXATINE 100 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale H [V]
- ELOXATINE 50 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL SANOFI-AVENTIS FRANCE TA Parentérale H [V]

CYCLOPHOSPHAMIDE

- ENDOXAN 500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL ASTA MEDICA AG TA Parentérale H [V]
- ENDOXAN 50 MG Comprimé Dragéifié B/50 ASTA MEDICA AG TA Orale H [V]
- ENDOXAN 200 MG Poudre pour Préparation Injectable B/10 FL ASTA MEDICA AG TA Parentérale H [V]
- ENDOXAN 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL ASTA MEDICA AG TA Parentérale H [V]
- ENDOXAN 500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL BAXTER ONCOLOGY GmbH TA Parentérale H [V]
- ENDOXAN 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL BAXTER ONCOLOGY GmbH TA Parentérale H [V]
- ENDOXAN 200 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL BAXTER ONCOLOGY GmbH TA Parentérale H [V]

CARMUSTINE

- BICNU IV 100 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL+ Solvant BRISTOL MYERS SQUIBB TA Parentérale H [V]

IFOSFAMIDE

- HOLOXAN 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL Sans Solvant BAXTER ONCOLOGY GmbH TA Parentérale H [V]
- HOLOXAN 2 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL Sans Solvant BAXTER ONCOLOGY GmbH TA Parentérale H [V]
- HOLOXAN 500 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL Sans Solvant BAXTER ONCOLOGY GmbH TA Parentérale H [V]

MITOMYCINE

- AMETYCINE 10 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 FL Sans Solvant SANOFI-AVENTIS France TA Parentérale H [V]

BUSULFAN

- MYLERAN 2 MG Comprimé Enrobé FL/25 THE WELLCOME FOUNDATION LIMITED TA Orale H [V]

11.2. - ANTIMETABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques.

Outre les effets indésirables communs à tous les cytostatiques, les antimétabolites peuvent causer une anémie mégaloblastique, des lésions du foie et du tube digestif (stomatites, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

AZATHIOPRINE

- IMUREL 50 MG Comprimé Sécable B/100 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Orale 24.347 DT [V]

CYTARABINE

- ARACYTINE 100 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 + Solvant/5 ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Parentérale 4.422 DT [V]

FLUOROURACILE

- 5-FLUOROURACIL 250 MG Solution Injectable B/5/5 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- FLUOROURACILE MERCK 250 MG Solution Injectable B/1/5 ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale 4.547 DT [V]

MERCAPTOPURINE

- PURINETHOL 50 MG Comprimé Sécable B/25 GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Orale 3.411 DT [V]

METHOTREXATE

- METHOTREXAT-EBEWE 500 MG Solution Injectable FL/5ML EBEWE PHARMA TA Parentérale 21.386 DT [V]
- METHOTREXAT EBEWE 50 MG Solution Injectable B/5/5ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- METHOTREXAT MERCK 100 MG/ML Solution Injectable B/10 FL/50 ML (perfusion) MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- METHOTREXAT MERCK 50 MG/2 ML Solution Injectable B/10 FL/2ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- METHOTREXAT MERCK 25 MG/ML Solution Injectable B/10 FL/20 ML (perfusion) MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- METHOTREXAT MERCK 5 MG/2 ML Solution Injectable B/10 FL/2 ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale [V]
- EBETREXAT 2.5 MG Comprimé FL/50 EBEWE PHARMA TA Orale [V]

GEMCITABINE

- GEMZAR IV 1 GR Poudre pour Préparation Injectable B/1FL SS LILLY FRANCE TA Parentérale H [V]
- GEMZAR IV 200 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL SS LILLY FRANCE TA Parentérale H [V]

HYDROXYCARBAMIDE

- HYDREA 500 MG Gélule B/20 BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale 4.945 DT [V]

11.3. – INTERCALANTS

Les dérivés de la camptothécine (irinotecan) sont des inhibiteurs de la topoisomérase entrainant des coupures de l'ADN, dont les toxicités limitantes principales sont une neutropénie dose-dépendante et une diarrhée parfois sévère. L'irinotécan est utilisé dans le traitement du cancer colorectal métastasé après échec du traitement standard.

Les antibiotiques de la famille des anthracyclines (doxorubicine, epirubicine, idarubicine..) agissent comme des agents intercalants. Ils sont largement utilisés malgré leur toxicité cardiaque (moindre pour l'epirubicine). Le traitement nécessite une surveillance très stricte, notamment cardiologique, hématoloique et hépatique.

L'*étoposide* est un inhibiteur de la topo-isomérase-II ; c'est un dérivé semi-synthétique de la podophyllotoxine qui est utilisé dans certaines maladies néoplasiques du sang et dans certaines tumeurs solides.

IRINOTECAN

- CAMPTO 100 MG/5 ML Solution Injectable B/1FL/5 ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Parentérale H [V]
- CAMPTO 40 MG/2 ML Solution Injectable B/1FL/2 ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Parentérale H [V]

DOXORUBICINE

- DOXORUBICIN EBEWE 50 MG Solution Injectable FL/25 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- DOXORUBICIN EBEWE 10 MG Solution Injectable B/1/5 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- ADRIBLASTINA 10 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1Fl + Solvant/5 ML PFIZER ITALIA SRL SITE NERVIANO TA Parentérale H [V]
- ADRIBLASTINA 50 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 PFIZER ITALIA SRL SITE NERVIANO TA Parentérale H [V]

EPIRUBICINE

- FARMORUBICINE RD 50 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL Sans Solvant PFIZER ITALIA SRL SITE NERVIANO TA Parentérale 113.375 DT [V]
- FARMORUBICINE RD 10 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL + Solvant/5 ML PFIZER ITALIA SRL SITE NERVIANO TA Parentérale 113.375 DT [V]
- EPIRUBICINE EBEWE 2 MG/ML Solution pour perfusion B/1FL/5 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- EPIRUBICINE EBEWE 2 MG/ML Solution pour perfusion B/1FL/25 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]

IDARUBICINE

- ZAVEDOS 10 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1FL de Lyophilisat PFIZER ITALIA SRL SITE NERVIANO TA Parentérale H [V]
- VEPESIDE 100 MG/5 ML Solution Injectable B/5/5 ML ALKOPHARM Parentérale H [V]

ETOPOSIDE

- ETOPOSIDE MERCK 100 MG Solution Injectable B/10/5 ML MERCK GENERIQUES TA Parentérale H [V]
- VEPESIDE 100 MG/5 ML Solution Injectable B/5/5 ML MEDIFA TA Parentérale H [V]

11.4. – LES POISONS DU FUSEAU

Les alcaloïdes de la pervenche (*vinca rosea*) bloquent la mitose en métaphase; ils ont les effets indésirables habituels des cytostatiques, mise à part la dépression médullaire qui est moins prononcée; ils peuvent être en outre responsables d'asthénie, de troubles visuels, de constipation et parfois d'iléus paralytique ainsi que de polynévrite. La toxicité neurologique s'observe surtout avec la vincristine. Une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique a également été signalée.

VINCRISTINE

- VINCRISTINE RICHTER 1 MG Poudre pour Préparation Injectable B/1 + Solvant/10 ML GEDEON RICHTER TA Parentérale H [V]

VINORELBINE

- NAVELBINE 50 MG Solution Injectable B/10/5 ML PIERRE FABRE MEDICAMENT TA Parentérale H [V]
- NAVELBINE 10 MG Solution Injectable B/10/1 ML PIERRE FABRE MEDICAMENT TA Parentérale H [V]

VINBLASTINE

- VINBLASTINE 10 MG Poudre pour Préparation Injectable B/10 + Solvant/5 ML GEDEON RICHTER TA Parentérale H [V]

11.5. –LES STABILISANTS DU FUSEAU

Les taxanes agissent par un mécanisme différent des autres poisons du fuseau ce qui permettrait de contourner la résistance de certains cancers aux autres anticancéreux.
L'administration doit être réalisée sous surveillance médicale en raison du risque de survenue de réaction anaphylactique sévère (en particulier lors des 1ère et 2ème perfusion).

Le *docétaxel* et le *paclitaxel* sont des agents antimicrotubules. Ils sont utilisés dans le traitement de carcinomes mammaires localement avancé ou métastasiques. Le paclitaxel est également utilisé seul ou associé au cisplatine dans le traitement de carcinomes métastasiques de l'ovaire.

DOCETAXEL

- TAXOTERE 20 MG Poudre Poudre pour Préparation Injectable B/1FL/0.5 ML + Solvant/1.5 ML SANOFI-AVENTIS TA Parentérale H [V]
- TAXOTERE 80 MG Poudre Poudre pour Préparation Injectable B/1FL/2 ML + Solvant /6 ML SANOFI-AVENTIS TA Parentérale H [V]

PACLITAXEL

- TAXOL 30 MG Solution Injectable B/1FL/5ML BRISTOL MYERS SQUIBB TA Parentérale H [V]
- EBETAXEL 30 MG Solution pour perfusion B/1FL/5 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- EBETAXEL 100 MG Solution pour perfusion B/1FL/16.7 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]
- EBETAXEL 150 MG Solution pour perfusion B/1FL/25 ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [V]

11.6. - DIVERS

La *mitoxantrone* est une anthraquinone utilisée dans le traitement de carcinomes mammaires métastasiques, de leucémie aiguë et de lymphome non hodgkinien.

L' *imatinib* est un inhibiteur puissant de la tyrosine kinase métabolisé par le CYP 3A4. Il est indiqué dans le traitement des patients atteints de LMC Ph+ nouvellement diagnostiquée, en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha, ou en phase accélérée ou en crise blastique. Il est également indiqué chez l'adulte dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales.

Le *rituximab* est un anticorps monoclonal se liant spécifiquement à l'antigène CD20 des lymphocytes B ce qui entraine la lyse des lymphocytes avec une réponse prolongée (au moins 9 mois) dans 50% des cas. Il est indiqué dans le traitement de patients avec lymphome folliculaire et lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules.

MITOXANTRONE

- NOVANTRONE 10 MG Solution Injectable FL/5 ML WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Parentérale H [V]
- NOVANTRONE 20 MG Solution Injectable FL/10 ML WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE TA Parentérale H [V]

IMATINIB

- GLIVEC 400 MG Comprimé Pelliculé B/30 NOVARTIS EUROPHARM LIMITED R.U TA Orale H [V]

RITUXIMAB

- MABTHERA 100 MG/10ML Solution Injectable B/2FL/10 ML ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [V]
- MABTHERA 500 MG/50ML Solution Injectable B/1FL/50 ML ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [V]

11.6. - ADDENDA : FACTEURS HEMATOPOÏETIQUES ET CYTOPROTECTEURS

Les facteurs hématopoïetiques sont utilisés pour réduire la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur ; ils sont aussi indiqués dans certains cas de neutropénie idiopathique ou congénitale et dans la transplantation de moelle osseuse. L'objectif est de réduire le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles.

L'*érythropoïétine* est décrite dans le chapitre *Autres médicaments du système hormonal.*

Le mesna (uromitexan) est un protecteur vésical indiqué pour la prévention de la toxicité vésicale des oxaphosphorines (cyclophosphamide, ifosfamide).

MESNA

- UROMITEXAN 400 MG Solution Injectable B/5/4 ML BAXTER ONCOLOGY GmbH TA Parentérale H [V]

FILGRASTIM

- NEUPOGEN 48 MU Solution Injectable B/1/Seringue/0.5 ML ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [V]
- NEUPOGEN 30 MU Solution Injectable B/1/Seringue/0.5 ML ROCHE PHARMA (SCHWEIZ) LTD SUISSE TA Parentérale H [V]

LENOGRASTIM

- GRANOCYTE 34   263 µG Poudre pour Préparation Injectable B/5FL + Solvant/1 ML SANOFI-AVENTIS INTERCONTINENTAL   TA   Parentérale   H [V]

12. - ANESTHESIQUES

Seules les spécialités injectables enregistrées auprès du Ministère de la Santé Publique sont mentionnées ci-dessous. Le midazolam est repris avec les benzodiazépines. Ces médicaments ne sont employés qu'en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et effets indésirables ne sont donc pas indiqués.

12.1. - PARALYSANTS NEUROMUSCULAIRES

BROMURE DE VECURONIUM

- NORCURON 4 MG/1ML POUDRE P.PREP.INJECTABLE B/50+S/1ML ORGANON N.V HOLLLANDE TA Parentérale H [V]

ATRACURIUM

- TRACRIUM 25 MG Solution Injectable B/10/2.5ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale [V]
- TRACRIUM 50 MG Solution Injectable B/10/5ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale H [V]
- ATACURE 50 MG/5ML Solution Injectable B/5/5 ML HIKMA PHARMACEUTICALS TA Parentérale H [V]
- ATRACURIUM 25 MG Solution Injectable B/50/2.5 ML MEDIS TA Parentérale H [V]
- ATRACURIUM 50 MG Solution Injectable B/50/5 ML MEDIS TA Parentérale H [V]
- ATRACURIUM 25 MG Solution Injectable B/10/2.5 ML MEDIS TA Parentérale H [V]
- ATRACURIUM 50 MG Solution Injectable B/10/5 ML MEDIS TA Parentérale H [V]

CISATRACURIUM

- NIMBEX 2 MG/ML Solution Injectable B/5 AMP/5 ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale H [V]
- NIMBEX 5 MG/ML Solution Injectable Fl/30 ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale [V]

MIVACURIUM

- MIVACRON 10 MG Solution Injectable B/10/5ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale H [V]
- MIVACRON 20 MG Solution Injectable B/10/10 ML GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Parentérale H [V]

PANCURONIUM

- PAVULON 4 MG Solution Injectable B/25/2 ML ORGANON S.A TA Parentérale H [V]

ROCURONIUM BROMURE

- ESMERON IV 50 MG Solution Injectable B/12/5 ML ORGANON N.V HOLLANDE TA Parentérale H [V]

12.2. – GAZS ANESTHESIQUES

HALOTHANE

- ANESTANE 100% Solution Pour Inhalation FL/250 ML HIKMA PHARMACEUTICALS TA Inhalation H [V]

ISOFLURANE

- FORENE 100 ML Solution Pour Inhalation FL/100 ML ABBOTT TA INHALATION H [V]
- FLORAN 100% Solution Pour Inhalation FL/100 ML HIKMA PHARMACEUTICALS TA Inhalation H [V]

12.3. – ANESTHESIQUES INTRAVEINEUX

PROPOFOL

- RECOFOL 200 MG Solution Injectable B/5/20 ML SCHERING OY TA Parentérale H [V]
- RECOFOL 500 MG/50 ML Solution Injectable FL/50 ML SCHERING OY TA Parentérale H [V]
- DIPRIVAN 500 MG/50 ML Suspension Injectable Seringue/50 ML ASTRA ZENECA TA Parentérale H [V]
- POFOL 200 MG/20 ML Suspension Injectable B/5/20 ML DONG KOOK PHARM TA Parentérale H [V]
- ABBOTT-PROPOFOL 200 MG Solution Injectable B/5/20 ML ABBOTT LABORATORIES S.A (Pty) Ltd TA Parentérale H [V]
- pms- PROPOFOL 10 MG/ML Suspension Injectable B/5/20 ML PHARMASCIENCE INC CANADA TA Parentérale H [V]
- pms- PROPOFOL 10 MG/ML Suspension Injectable B/1 FL/50 ML PHARMASCIENCE INC CANADA TA Parentérale H [V]

THIOPENTAL

- THIOPENTAL 0.500 GR Solution Injectable B/25 FL Sans Solvant BIOCHEMIE GMBH TA Parentérale H [V]
- THIOPENTAL 1 GR Solution Injectable B/25 FL Sans Solvant BIOCHEMIE GMBH TA Parentérale H [V]

ALFENTANIL

- RAPIFEN 1 MG Solution Injectable B/5/2 ML JANSSEN-CILAG TB Parentéral H [V]

FENTANYL

- FENTANYL JANSSEN 500 µG Solution Injectable B/10/10 ML JANSSEN-CILAG TB Parentérale H [V]
- FENTANYL JANSSEN 100 µG Solution Injectable B/5/2 ML JANSSEN-CILAG TB Parentérale H [V]
- FENTANYL MERCK 100 µG G/2 ML Solution Injectable B/10/2 ML MERCK GENERIQUES TB Parentérale H [V]
- FENTANYL 100 µG /2 ML Solution Injectable B/10/2 ML SYNTHON BV TB Parentérale [V]
- FENTANYL MEDIS 0.1 MG/2 ML Solution Injectable B/10/2 ML MEDIS TB Parentérale H [V]
- FENTANYL RENAUDIN 100 µG G/2 ML Solution Injectable B/10/2 ML RENAUDIN TB Parentérale H [V]

REMIFENTANIL

- ULTIVA 1 MG Poudre pour préparation Injectable B/5 FL GLAXO WELLCOME UK LIMITED TB Parentérale H [V]
- ULTIVA 5 MG Poudre pour préparation Injectable B/5 FL GLAXO WELLCOME UK LIMITED TB Parentérale H [V]

SUFENTANIL

- SUFENTA 250 µG Solution Injectable B/10/5ML JANSSEN-CILAG TB Parentérale H [V]
- SUFENTA 50 µg/10 ML Solution Injectable B/10/10 ML JANSSEN-CILAG TB Parentérale H [V]
- SUFENTA 10 µg/2 ML Solution Injectable B/5/2 ML JANSSEN-CILAG TB Parentérale H [V]

13. - MINERAUX, VITAMINES ET TONIQUES

13.1. - MINERAUX

13.1.1. - Fer

Dans la plupart des cas d'anémie ferriprive, la prise de fer par voie orale suffit. A cette fin, on utilise une préparation dont le fer est le seul principe actif. L'acide ascorbique est parfois associé au fer dans le but d'améliorer la résorption. L'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élément par jour; pour les préparations simples reprises dans la liste ci-dessous, la quantité de fer élément est donnée.

Lors du traitement d'une carence en fer, il faut tenir compte du fait que les réserves de l'organisme en cet élément doivent être reconstituées; ceci peut prendre de 3 à 6 mois. Dans certains cas, par exemple après gastrectomie, la prise de fer devra même être continue.

Les effets indésirables de la thérapeutique martiale sont: troubles digestifs et constipation ou diarrhée. Le fer, par voie orale, noirci les fèces. Les préparations solubles peuvent provoquer une coloration réversible des dents. La prise après le repas diminue le risque de troubles gastro-intestinaux mais entrave la résorption. Un surdosage en fer peut entraîner une intoxication grave, spécialement chez les enfants. .

Durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse, la prise systématique de fer est indiquée souvent en association avec de l'acide folique.Cette association est reprise ci-dessous. Les autres associations contenant du fer sont décrites dans le chapitre *Toniques*: elles ne conviennent pas au traitement de l'anémie ferriprive.

13.1.1.1. - Spécialités à usage oral

FER

- TARDYFERON 80 MG Comprimé Pelliculé B/30 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 3.244 DT [E]
- FUMAFER 200 MG Comprimé Pelliculé B/100 ADWYA Orale 2.950 DT [E]
- FUMAFER 100 MG/1 GR Poudre pour Solution Orale FL/50 GR ADWYA Orale 1.785 DT [E]
- FER UCB Ampoules Buvables B/14/5ML UCB PHARMA SA Orale 9.206 DT [E]
- FER PLUS Solution Buvable FL/60 ML avec mesurette OPALIA TC Orale 4.435 DT [E]
- FER PLUS Solution Buvable FL/250 ML avec mesurette OPALIA TC Orale 15.040 DT [E]

FER+ACIDE FOLIQUE

- TARDYFERON B9 50 MG Comprimé Enrobé B/30 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 2.757 DT [E]
- FEFOL 150 MG Gélule B/30 ADWYA Orale 3.175 DT [E]

FEREDETATE DE SODIUM

- HYMOFER 34MG /5MLsrp.flt/125ml WEST PHARMA TC Orale 3.760DT [E]

13.1.1.2. - Spécialités à usage parentéral

FER

- VENOFER 100 MG Solution Injectable B/5/5 ML VIFOR INTERNATIONAL INC Parentérale 29.909 DT [E]

13.1.1.3. - Chélateurs du fer

La déferoxamine forme des chélates solubles avec les ions ferriques. Elle est utilisée dans les intoxications martiales et dans certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

La déféripone est utilisée chez les patients pour lesquels un traitement par la déféroxamine est contre-indiqué ou s'accompagne d'une toxicité sévère.

DEFEROXAMINE

- DESFERAL 500 MG Poudre pour Preparation Injectable B/10 NOVARTIS PHARMA SUISSE TA Parentérale H [V]

DEFERIPRONE

- FERRIPROX 500 MG Comprimé Pelliculé Sécable FL/100 APOTEX EUROPE Ltd TA Orale H [V]

13.1.2. - Fluor

L'usage local de fluorure au niveau des dents diminue l'incidence des caries. Jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants (max. 500 ppm de fluorure) doit être utilisé. A partir de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.000 à 1.500 ppm de fluorure) peut être utilisé.

Le schéma préventif suivant peut être proposé:

- à partir de la première poussée dentaire: un brossage par jour (le soir) avec un dentifrice pour enfants;
- enfants de 2 à 6 ans: deux brossages par jour (matin et soir) avec un dentifrice pour enfants;
- enfants de plus de 6 ans et adultes: trois brossages par jour (matin, midi et soir) avec un dentifrice ordinaire.

13.1.3. - Sels de calcium

Le calcium est employé comme adjuvant dans la prophylaxie et le traitement de l'ostéoporose; les doses utilisées varient de 0,5 à 1,5 g de calcium élément par jour. Chez les personnes âgées, une augmentation de la prise de calcium permet de ralentir la perte osseuse; c'est pourquoi des suppléments de 0,5 à 1 g par jour sont généralement recommandés dans l'objectif d'obtenir un total de 1.5 g par jour par l'alimentation et la prise d'un supplément. L'administration de calcium en association à de la vitamine D (environ 800 U.I. par jour) diminue le risque de fractures ostéoporotiques, en particulier le risque de fracture de la hanche chez des femmes âgées vivant en institution. Après prise de doses élevées de calcium, des troubles gastro-intestinaux ont parfois été observés. Un traitement concomitant avec des diurétiques thiazidiques et des préparations à base de vitamine D augmente le risque d'hypercalcémie.

Le chlorure de calcium peut être proposé dans les manifestations allergiques aiguës ou accidents anaphylactiques en traitement adjuvant des thérapeutiques spécifiques.

Un gramme de calcium élément correspond à 2,5 g de carbonate, 15,5 g de glucobionate ou 7,8 g de gluconolactate de calcium.

CALCIUM

- ADCAL 500 MG Granules Effervescents B/20 Sachets SAIPH Orale 3.735 DT [E]
- CALCIUM SANDOZ 500 MG Comprimé Effervescent T/20 NOVARTIS SANTE FAMILIALE SA Orale 4.065 DT [E]
- CALPEROS 500 MG Comprimé à Croquer B/30 ADWYA Orale 3.940 DT [E]
- CHLORURE DE CALCIUM 10% Solution Injectable B/10FL/5 ML UNIMED Parentérale 2.495 DT [E]
- CHLORURE DE CALCIUM 10% Solution Injectable B/10FL/10 ML UNIMED Parentérale 2.690DT [E]
- CHLORURE DE CALCIUM 10% Solution Injectable B/100 FL/5 ML UNIMED Parentérale [E]
- CHLORURE DE CALCIUM 10% Solution Injectable B/100FL/10 ML UNIMED Parentérale [E]
- CALCIPRAT 500 MG Comprimé à Sucer B/60 IPRAD Orale 7.741 DT [E]
- DENSICAL 600 MG Comprimé à Croquer FL/60 ZAMBON FRANCE Orale 9.845 DT [E]
- FIXICAL 500 MG Comprimé à Croquer B/3 Tubes/20 EXPANSCIENCE Orale 8.078 DT [E]
- GLUCALCIUM 10% Solution Injectable B/100/10 ML RENAUDIN Parentérale H [E]
- GLUCONATE DE CALCIUM Ampoules Buvables B/100/10 ML SIPHAT Orale 6.700 DT [E]
- GLUCONATE DE CALCIUM 10 % Solution Injectable B/100/10 ML AGUETTANT Parentérale [E]
- OROCAL 500 MG Comprimé à Croquer TUBE DE 60 THERAMEX Orale 8.140 DT [E]
- SANDOCAL 500 MG Poudre pour Solution Orale B/30 Sachets NOVARTIS SANTE FAMILIALE SA Orale 6.250 DT [E]

CALCIUM+VITAMINE C

- CALCEMIL Poudre pour Solution Orale B/10 Sachets SAIPH Orale 2.180 DT [E]
- UPSA C CALCIUM Comprimés Effervescents T/10 BMS-UPSA TN SAID Orale 1.575 DT [C]

CALCIUM+VITAMINE D

- CALCIPRAT D3 Comprimé à Sucer FL/60 IPRAD Orale 7.741 DT [E]
- FIXICAL VIT D3 500 MG Comprimé à Sucer b/60 EXPANSCIENCE Orale 6.410 DT [E]

13.1.4. - Sels de magnésium

L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence de carence magnésique avérée.

MAGNESIUM

- MEGAMAG Gélule B/40 MAYOLY SPINDLER Orale 5.475 DT [I]
- SULFATE DE MAGNESIUM 15% Solution Injectable B/100/10 ML AGUETTANT Parentérale H [C]
- MAGNESIUM GLYCOCOLLE LAFARGE Comprimé Pelliculé B/50 S.E.R.P. MONACO Orale 5.590 DT [I]
- MG 2 PLUS Solution Buvable B/20 FL/10 ML OPALIA Orale 7.165 DT [I]
- MAG 2 100 MG Comprimé B/60 COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE Orale 7.810 DT [I]

MAGNESIUM+VITAMINE B6

- UVIMAG B6. 0.500 GR Ampoules Buvables C/20/10 ML SIPHAT Orale 8.205 DT [I]

13.1.5. - Sels de phosphore

Le phosphore est employé dans le cas de rachitisme hypophosphorémique,diabète phosphaté héréditaire ou acquis ou encore en cas d'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée.

L'apport phosphorique peut être à l'origine d'une hypercalcémie et d'une insuffisance rénale.

PHOSPHORE

- PHOSPHORE MEDIFA 750 MG Comprimé Effervescent B/20 ALKOPHARM Orale 11.275 DT [E]
- PHOCYTAN Solution Injectable B/50/20 ML AGUETTANT Parentérale H [E]

13.2. - VITAMINES

Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout en cas de sous-alimentation; une carence en vitamine D et vitamine B_{12} est fréquente chez les personnes âgées. Une carence en acide folique peut se rencontrer durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse. Dans des situations pathologiques telles la malabsorption, une carence en vitamine A, D, K, B_{12} et en acide folique peut survenir; dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines. L'administration de vitamines et d'oligo-éléments est indiquée dans la nutrition parentérale totale. Il est établi que la prise d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.

Pour certaines vitamines, le surdosage peut donner lieu à une intoxication; c'est en particulier le cas pour les vitamines A et D.

Les spécialités ont été classées en fonction des vitamines qu'elles contiennent. Viennent d'abord, les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine suivies, le cas échéant, d'associations classiques. Les associations multiples de vitamines viennent ensuite. Le chapitre *Toniques* reprend également des spécialités qui contiennent des vitamines. Les préparations contenant de la vitamine K sont reprises dans le chapitre *Antihémorragiques*. Les préparations de vitamines associées à des principes actifs tels des analgésiques sont reprises dans les chapitres concernés.

Les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires ("nutriments") dans la mesure où la dose journalière recommandée se situe dans des limites proches des besoins journaliers.

Les apports journaliers recommandés (AJR) en certaines vitamines sont repris ci-dessous

- Rétinol (vitamine A): 0,8 mg
- Thiamine (vitamine B_1): 1,4 mg
- Riboflavine (vitamine B_2): 1,6 mg
- Nicotinamide (vitamine B_3): 18 mg
- Dexpanthénol (vitamine B_5): 6 mg
- Pyridoxine (vitamine B_6): 2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B_{12}): 1 µg
- Acide folique: 0,2 mg
- Acide ascorbique (vitamine C): 60 mg
- Calciférol (vitamine D): 5 µg
- α-tocoférol (vitamine E): 10 mg
- Biotine (vitamine H): 0,15 mg

13.2.1. - Thiamine (vitamine B1)

Une carence en thiamine (vitamine B_1 ou aneurine) est fréquente dans l'alcoolisme chronique avec nutrition déficiente et est parfois accompagnée d'une carence en d'autres vitamines du groupe B. La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement d'affections douloureuses.

Les formes graves de déficience en thiamine, surtout l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral.

VITAMINE B1

- VITAMINE B1 100 MG Solution Injectable B/4/2 ML SIPHAT Parentérale 1.630 DT [C]

13.2.2. - Vitamine B12

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B_{12}se retrouve sous forme de cobalamide.

La carence en vitamine B_{12} (le plus souvent due à des troubles de la résorption chez les personnes âgées) peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorque le malade a reçu une association contenant e.a. de l'acide folique ou de la vitamine B_{12}. L'anémie pernicieuse est traitée classiquement par des injections intramusculaires de cyanocobalamine ou d'hydroxocobalamine. Un schéma thérapeutique possible consiste en l'administration i.m. d'une dose initiale de 1 mg tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, puis de 1 mg i.m. tous les 2 mois comme dose d'entretien.

VITAMINE B12

- VITAMINE B12 1000 1000 µG Solution Injectable B/4/1 ML SIPHAT Parentérale 1.660 DT [E]

HYDROXOCOBALAMINE

- HYDROXOCOBALAMINE 5000 Solution Injectable B/4/2 ML SIPHAT Parentérale 2.088 DT [E]
- HYDROXOCOBALAMINE 10 000 Solution Injectable B/4/2 ML SIPHAT Parentérale 2.621 DT [E]
- HYDROXOCOBALAMINE 20 000 Solution Injectable B/4/2 ML SIPHAT Parentérale 3.813 DT [E]

13.2.3. - Acide folique

La carence en acide folique, lors de troubles de la résorption, durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse et lors de traitement chronique à la phénytoïne, peut donner lieu à une anémie macrocytaire. Le traitement d'une telle carence fait appel à des préparations à usage oral à raison de 0,5 à 2 mg p.j. L'acide folique ne peut être utilisé pour le traitement de l'anémie pernicieuse car il ne corrige que l'anémie et non les troubles neurologiques. Des doses élevées d'acide folique peuvent masquer une carence en vitamine B_{12}.

L'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.

- En prévention primaire, toutes les femmes doivent augmenter l'apport d'acide folique de 0,4 mg par jour pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jusque et y compris le 2ème mois de la grossesse. Même si on recommande une alimentation saine, cela ne suffit pas pour atteindre la quantité requise d'acide folique. Il n'existe pas de médicament à base d'acide folique sous une forme prédosée à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est disponible sous forme de nutriment.
- En prévention secondaire, c'est-à-dire aux femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée aux alentours de la conception.

Chez les femmes traitées par des antiépileptiques, une dose de 4 mg doit aussi être utilisée aux alentours de la conception.

L'association acide folique-fer, préconisée durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse, est reprise avec les associations à base de fer.

ACIDE FOLIQUE

- FOLICUM 5 MG Comprimé B/20 JULPHAR Orale 1.203 DT [E]

13.2.4. - Acide folinique

L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés dans le traitement de l'anémie macrocytaire due à une déficience en acide folinique. Ils sont aussi utilisés pour diminuer les effets toxiques du méthotrexate. Ils sont administrés quelques heures après le méthotrexate pour ne pas annihiler les effets antitumoraux.

FOLINATE DE CALCIUM

- CALCIUMFOLINAT-EBEWE 30 MG Solution Injectable B/5/3ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [E]
- FOLINATE DE CALCIUM AGUETTANT 50 MG Poudre P.Prep.Injectable B/10 FL AGUETTANT TA Parentérale H [E]
- FOLINATE DE CALCIUM DAKOT 25 MG Solution Injectable B/10/10ML DAKOTA PHARM TA Parentérale H [E]
- CALCIUMFOLINAT-EBEWE 100 MG Solution Injectable B/5/10ML EBEWE PHARMA TA Parentérale H [E]

13.2.5. - Associations de vitamines B

Associations de vitamine B1 et/ou B6 et/ou B12

La vitamine B_1 à dose élevée est souvent associée aux vitamines B_6 et B_{12}. Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des algies d'origines diverses.

ARGININE CHLORHYDRATE+VITAMINE B1+VITAMINE B6

- ARGINO B Comprimé Pelliculé B/24 ADWYA Orale 2.610 DT [C]

VITAMINE B1+VITAMINE B12+VITAMINE B6

- TRI-B Comprimé Enrobé B/30 SIPHAT Orale 2.100 DT [C]

13.2.6. - Acide ascorbique (vitamine C)

L'utilité de l'acide ascorbique dans les refroidissements et autres affections n'est pas établie.Il est, toutefois utilisé dans le traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle.

Des doses élevées de vitamines C sont responsables de diarrhée et favorisent chez des personnes prédisposées l'apparition de calculs d'oxalate.

ACIDE ASCORBIQUE

- ACIDE ASCORBIQUE A 10 POUR CENT RENAUDIN 500 MG Solution Injectable B/100/5ML RENAUDIN Parentérale H [C]
- CEMIL 1000 MG Poudre Orale Effervescente B/10 sachets SAIPH Orale 1.565 DT [C]
- UPSA C 1 GR Comprimé Effervescent B/10 BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 1.305 DT [C]
- VITAMINE C UPSA 500 MG Comprimé à Croquer Boite /20 BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 2.000 DT [C]
- VITAMINE C 500 MG Comprimé B/20 SIPHAT Orale 0.800 DT [C]
- VITAMINE C 500 MG Comprimé B/500 SIPHAT Orale [C]
- VITASCORBOL SS TAMPONNE 500 MG Comprimé à Croquer Boite/2T/12 IBN ALBAYTAR Orale 2.400 DT [C]

ACIDE ASCORBIQUE+CALCIUM

- UPSA C CALCIUM Comprimé Effervescent T/10 BMS-U P S A-TUN-SAID Orale 1.575 DT [C]

13.2.7. - Vitamines D et dérivés

La vitamine D est indiquée notamment dans la prévention et le traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie, ainsi que dans le traitement symptomatique de certains cas d'hypoparathyroïdie. Dans le rachitisme dû à une carence en vitamine D, la dose thérapeutique est de 3.000 à 5.000 UI p.j., mais en cas de malabsorption, des doses beaucoup plus élevées peuvent être nécessaires. Chez les enfants, une dose de 400 UI p.j. est donnée à titre prophylactique jusqu'à l'âge d'un an, ou plus longtemps chez les enfants à risque; en cas de carence, une dose journalière de 10.000 UI pendant 30 à 60 jours est nécessaire. La vitamine D à faible dose (environ 800 UI p.j., en association avec des suppléments calciques) peut jouer un rôle dans la prophylaxie des fractures consécutives à une ostéoporose sénile.

Le *calcifédiol* ou 25-hydroxy-vitamine D_3est un métabolite de la vitamine D formé par le foie et hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en *calcitriol*(1,25-dihydroxy-vitamine D_3) responsable de l'activité de la vitamine D. L'*alfacalcidol* ou 1α-hydroxy-vitamine D_3 est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie. L'alfacalcidol est utilisé dans la prévention et le traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal, la biotransformation dans cet organe n'étant alors plus nécessaire. Ils sont aussi utilisés dans le traitement de l'hypoparathyroïdie dans laquelle l'hydroxylation rénale de la vitamine D est diminuée. L'alfacalcidol est également proposé dans le traitement de l'ostéoporose. Un contrôle de la calcémie s'impose, principalement lors d'un traitement avec l'alfacalcidol .

L'intoxication à la vitamine D et à ses dérivés peut entraîner des troubles gastro-intestinaux, un état de stupeur, de la constipation et des calcifications tissulaires.

VITAMINE D

- VITAMINE D3 B.O.N Solution Injectable B/1 Ampoule/1 ML BOUCHARA-RECORDATI TC Parentérale 2.100 DT [E]

ERGOCALCIFEROL

- STEROGYL 2 MUI/100 ML Gouttes Buvables FL/20 ML DESMA PHARMA TC Orale 2.860 DT [E]

ALFACALCIDOL

- UN-ALFA 1 µG Solution Injectable B/10/0.5 ML LEO TA Parentérale H [E]
- UN-ALFA 1 µG Capsule Molle B/30 LEO TA Orale 15.875 DT [E]
- UN-ALFA 0.250 µG Capsule Molle B/30 LEO TA Orale 5.308 DT [E]

ERGOCALCIFEROL+CALCIUM GLUCONATE+CALCIUM LACTATE

- FRUBIOSE CALCIQUE FAIBLE Ampoules Buvables C/20/5ML SIPHAT Orale 4.066 DT [C]
- FRUBIOSE CALCIQUE FORTE Ampoules Buvables B/20/5ML SIPHAT Orale 4.211 DT [C]

13.2.8. - Alphatocoférol (vitamine E)

Actuellement, l'intérêt se porte davantage sur les propriétés anti-oxydantes de la vitamine E que sur l'activité qu'elle exercerait sur la fonction de reproduction. L'utilité de suppléments en vitamine E n'est pas prouvée.

VITAMINE E

- VITAMIN E 100 MG Capsule Molle FL/50 NOVENTIS Orale 4.354 DT [E]
- VITAMIN E 200 MG Capsule Molle FL/50 NOVENTIS Orale 6.532 DT [E]

13.2.9. - Associations

Les spécialités regroupées ici contiennent plusieurs vitamines.

Dans nos régions, l'utilisation de telles préparations ne s'indique qu'exceptionnellement. La posologie n'est dès lors pas mentionnée. **Celles qui contiennent plus de 10 000 UI de rétinol sont à proscrire, surtout pendant la grossesse.**

POLYVITAMINES

- CERNEVIT Poudre pour Préparation Injectable B/10 FL + Solvant/5 ML CLINTEC PARENTERAL S.A TA Parentérale [C]

VITAMINE B12+HEMATOPORPHYRINE+VITAMINE B1

- HEMACTEROL Ampoules Buvables C/20/10 ML SIPHAT Orale 4.368 DT [C]

VITAMINE B12+FER

- TOT'HEMA 200 MG Ampoules BUVABLES C/20/10 ML SIPHAT Orale 6.515 DT [C]

VITAMINES

- ALVITYL Comprimé Enrobé FL/50 SOLVAY PHARMA Orale 7.605 DT [C]

VITAMINES+OLIGO-ELEMENTS

- MULTIVITAMINES UPSA Comprimé Effervescent Tube/15/2 UPSA CONSEIL Orale 8.577 DT [C]

13.3. - TONIQUES

Ce titre recouvre une série de préparations dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique attendu vaut la dépense engagée.

ARGININE ASPARTATE

- SARGENOR 1 GR Ampoules Buvables B/20/5 ML SIPHAT Orale 5.800 DT [C]
- SARGENOR SANS SUCRE Comprimé à Croquer B/18 SIPHAT Orale 5.800 DT [C]

ASCORBATE DE DL-LYSINE+ASCORBATE DE CALCIUM

- TONICALCIUM ADULTES Ampoules Buvables C/20/10 ML ADWYA Orale 5.600 DT [C]
- TONICALCIUM ENFANTS Ampoules Buvables C/20/5 ML ADWYA Orale 3.900 DT [C]

CITRULLINE

- STIMOL 1 GR Solution Buvable B/12 PHARMAGHREB Orale 4.045 DT [C]
- STIMOL 1 GR Solution Buvable B/24 PHARMAGHREB Orale 6.985 DT [C]

USAGE EXTERNE

14.1. - MEDICAMENTS A USAGE DERMATOLOGIQUE

Sont repris successivement dans ce chapitre:

- médicaments antiinfectieux
- corticostéroïdes
- médicaments antiprurigineux, analgésiques et antiinflammatoires
- médicaments utilisés dans les traumatismes et la stase veineuse
- médicaments antiacnéiques
- médicaments antipsoriasiques
- préparations kératolytiques
- préparations enzymatiques et produits apparentés
- préparations protectrices et cicatrisantes
- divers
- médicaments à usage systémique utilisés en dermatologie.

Les antibiotiques, les antimycosiques, les corticostéroïdes, les antihistaminiques et les vitamines à utiliser par voie générale et qui peuvent aussi être indiqués dans certaines affections de la peau, sont repris aux chapitres correspondants.

L'étiopathogénie de nombreuses maladies cutanées n'est pas encore bien établie; un traitement étiologique n'est dès lors pas possible, le traitement se limite alors aux prescriptions symptomatiques. Les associations de plusieurs principes actifs ne sont en général pas recommandables et sont souvent superflues après un diagnostic précis.

Presque toutes les substances appliquées sur la peau peuvent provoquer des réactions allergiques, et il existe de nombreux cas de sensibilité croisée entre des substances chimiquement apparentées. Ces réactions allergiques surviennent non seulement avec des principes actifs tels certains antihistaminiques, antiinflammatoires et anesthésiques locaux, la néomycine, les sulfamidés mais aussi avec des excipients, des agents conservateurs ou des substances aromatiques. Aussi, des préparations contenant un même principe actif peuvent être différemment tolérées.

14.1.1. - Infections

14.1.1.1. - Antiseptiques et désinfectants

Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes pathogènes de la peau et des muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes: p.ex. des instruments chirurgicaux ou des tables d'examen. La séparation entre ces deux termes n'est pas toujours nette, et certaines substances peuvent être utilisées tantôt comme antiseptiques, tantôt comme désinfectants.

La plupart des antiseptiques influencent seulement la flore superficielle (souvent dite transitoire), et ont peu d'effet sur la flore résidente, localisée en profondeur dans l'épiderme. L'emploi d'antiseptiques doit se situer dans le cadre de la prophylaxie. Etant donné le problème de résistance et de réactions allergiques lors de l'utilisation locale d'antibiotiques, les antiseptiques leur sont dans beaucoup de cas préférables pour l'application locale. Les principaux effets indésirables des antiseptiques sont leur action irritante sur la peau et les muqueuses, et l'hypersensibilisation qu'ils peuvent provoquer. Ces produits doivent être utilisés aux concentrations adéquates. Les colorants (éosine, fluorescéine etc…) sont de

moins en moins utilisés parce qu'ils sont des antiseptiques peu puissants et peuvent en outre masquer les lésions.

Le contact avec les yeux doit être évité; l'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques et désinfectants peut provoquer des troubles sérieux entraînant parfois une issue fatale.

Pour certaines préparations, une dilution préalable s'impose. Afin d'éviter une irritation et le cas échéant des brûlures, il est impératif de suivre scrupuleusement les recommandations de la notice.

POLYVIDONE IODEE

- BETADINE 10% Solution Externe FL/125 ML VIATRIS PHARMACEUTICALS Locale 2.349 DT [I]
- BETADINE 10% Gel Dermique T/30 GR VIATRIS PHARMACEUTICALS Locale 1.580 DT [I]
- BETADINE SCRUB 4% Solution Externe FL/125ML VIATRIS PHARMACEUTICALS Locale 1.890 DT [I]
- BETADINE 10% Solution Externe FL/500 ML VIATRIS PHARMACEUTICALS Locale [I]

ARGENT COLLARGOL+ARGENT COLLOIDAL

- COLLARGOL 5% Pommade Dermique T/10 GR SIPHAT Locale 1.750 DT [I]

CHLORHEXIDINE

- CHLORHEXIL COLOREE 0.5% Solution Externe FL/500 ML PHARMAGHREB Locale 5.400 DT [I]
- CHLORHEXIL COLOREE Solution Externe Fl/125 ML PHARMAGHREB Locale 2.375 DT [I]

CHLORHEXIDINE+BENZALKONIUM

- DERMOBACTER Solution Externe FL/125 ML INNOTECH INTERNATIONAL Locale 2.540 DT [I]
- DERMOBACTER Solution Externe FL/300 ML INNOTECH INTERNATIONAL Locale 5.322 DT [I]
- BISTERYL Solution Externe FL/250 ML OPALIA Locale 3.270 DT [I]
- BISTERYL Solution Externe FL/1000 ML OPALIA Locale 7.005 DT [I]

BISTERYL EAU OXYGENEE

- PEROX 10 V 3% Solution Externe FL/120 ML PHARMAGHREB Locale 2.120 DT [I]

EOSINE

- EOSINE AQUEUSE GIFRER ET BARBEZAT 2% Solution Externe B/10/2 ML GIFRER BARBEZAT Locale 3.645 DT [C]

HEXAMIDINE

- BACTICID 0.1% Solution Externe FL/250 ML PHARMAGHREB Locale 2.750 DT [I]
- BACTICID 0.1% Solution Externe FL/125 ML PHARMAGHREB Locale 2.170 DT [I]
- HEXOMEDINE Solution Externe FL/250 ML ADWYA Locale 3.340 DT [I]

HYPOCHLORITE DE SODIUM

- DAKIN COOPER STABILISEE Solution Externe FL/250 ML COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE Locale 3.585 DT [I]
- AMUCHINA 5% Solution Externe FL/250ML OPALIA Locale 1.980 DT [I]
- AMUCHINA 5% Solution Externe FL/500ML OPALIA Locale 3.760 DT [I]
- AMUCHINA 5% Solution Externe FL/1000ML OPALIA Locale 4.085 DT [I]

IRGASAN

- AMUSTIL Creme Dermique TUBE/30 GR OPALIA Locale 3.510 DT [I]
- TILL Solution Externe FL/200 ML OPALIA Locale 2.770 DT [I]

CHLORHEXIDINE+CHLOROCRESOL+HEXAMIDINE

- CYTEAL 0.1% Solution Externe FL/250 ML SIMED Locale 3.420 DT [I]
- CYTEAL 0.1% Solution Externe FL/500 ML SIMED Locale 6.265 DT [I]

DODECYL-1.4.7 TRIAZA-OCTANE 8 ACIDE ACETIQUE+DODECYL-3-CARBO

- ASEPSIL 10 Solution Externe FL/1000ML OPALIA Locale 4.457 DT [I]
- ASEPSIL 10 Solution Externe FL/250ML OPALIA Locale 1.935 DT [I]

MERCUROBUTOL

- MERCRYL LAURYLE Solution Externe FL/300 ML ADWYA Locale 2.875 DT [I]

TRICLOCARBAN

- SEPTISAN 0.5% Solution Externe FL/250 ML DAR ESSAYDALI Locale 2.990 DT [I]
- SEPTISAN 0.5% Solution Externe FL/500 ML DAR ESSAYDALI Locale 5.490 DT [I]
- TRICLOSAN 1% Poudre à Usage Externe FL/80 GR PHARMAGHREB Locale 2.290 DT [I]
- TRICLOBACTER 1% Solution Externe FL/200 ML PHARMAGHREB Locale 3.150 DT [I]
- TRICLOBACTER 1% Solution Externe FL/400 ML PHARMAGHREB Locale 5.365 DT [I]

14.1.1.2. - Antibiotiques et sulfamidés

L'application locale de certains antibiotiques se justifie dans le traitement de dermatoses infectées. Cependant, ils sont fréquemment utilisés sans nécessité alors que des antiseptiques peuvent suffire. L'application locale d'antibiotiques sur la peau présente en effet un certain nombre d'inconvénients, notamment la possibilité de voir se développer une résistance. Pour cette raison, il faudrait prendre comme règle générale qu'aucun antibiotique employé par voie générale ne devrait être utilisé en application locale.

Un autre inconvénient de l'application locale d'antibiotiques est l'apparition d'une hypersensibilité. Celle-ci peut dans certains cas, par suite d'une allergie croisée, impliquer d'autres antibiotiques de structure chimique apparentée, parfois indispensables par voie générale. Le risque d'hypersensibilité est élevé pour la néomycine, la polymyxine B et la virginiamycine, et plus faible pour la tétracycline et l'érythromycine.

ACIDE FUSIDIQUE

- AFUSIDIQUE 2% Pommade Dermique T/15 GR OPALIA TA Locale 4.011 DT [E]
- ACIDE FUSIDIQUE OPALIA 2% Crème Dermique T/15 GR OPALIA TA Locale 3.932 DT [E]
- UCIDERM 2% Crème Dermique Tube/15 GR SIMED TA Locale 4.290 DT [E]
- UCIDERM 2% Pommade Dermique Tube/15 GR SIMED TA Locale 4.290 DT [E]
- TRICIDINE 2% Pommade Dermique Tube/15 GR WEST PHARMA TA Locale 3.720 DT [E]

CHLORTETRACYCLINE

- ORECYCLINE Pommade Dermique T/15 GR SIPHAT TA Locale 1.000 DT [E]

- AUREOMYCINE SPECIA 3% Pommade Dermique T/15 GR TERIAK TA Locale 1.230 DT [E]

MUPIROCINE

- BACTROBAN Pommade Dermique T/15 GR SB HOUSE ENG TA Locale 6.340 DT [E]

OXYTETRACYCLINE

- OXYTETRACYCLINE 3% Pommade Dermique T/15 GR SIPHAT TA Locale 1.050 DT [E]

14.1.1.3. - Antimycosiques

Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne souvent des résultats satisfaisants.

Dans les mycoses étendues et les mycoses dues à T. Rubrum, un traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie générale. Un antimycosique par voie générale est certainement nécessaire dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu. Un tel traitement ne peut être entrepris que sur la base d'un diagnostic confirmé par un examen direct et/ou une culture. En cas d'infection de l'ongle, le traitement doit être poursuivi pendant 3 à 4 mois au moins.

Le meilleur médicament local pour le traitement de la candidose cutanée est la nystatine. Le traitement local doit parfois être complété par l'administration per os de nystatine afin d'éliminer la source d'infection gastro-intestinale. La nystatine n'est active ni sur les dermatophytes, ni sur le pityriasis versicolor. De plus, n'étant pas résorbée, elle ne peut être utilisée per os pour traiter des mycoses cutanées.

Les associations qui, outre des antimycosiques, contiennent des antibiotiques, ne se justifient qu'en cas d'infections microbiennes associées. Celles contenant des corticostéroïdes ne doivent être utilisées que si des réactions inflammatoires manifestes sont également présentes. Il ne faut pas perdre de vue que l'effet antiinflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'agent responsable n'est pas éliminé.

Les antimycosiques à usage local provoquent rarement une irritation cutanée ou une allergie; ce qui est par contre très fréquent avec les associations, surtout celles qui contiennent de la néomycine ou de l'éthylènediamine.

NYSTATINE

- NYSTATINE Pommade Dermique T/25 GR SIPHAT TA Locale 1.800 DT [E]

ECONAZOLE

- PEVARYL Spray Solution FL/30 GR PHARMAGHREB Locale 5.975 DT [E]
- PEVARYL 1% Crème Dermique T/30 GR PHARMAGHREB Locale 5.330 DT [E]
- PEVARYL 1% Lait Dermique FL/30 ML PHARMAGHREB Locale 5.260 DT [E]
- PEVARYL 1% Poudre à Usage Externe FL/30 GR PHARMAGHREB Locale 5.955 DT [E]
- ECOREX Crème Dermique T/30 GR OPALIA Locale 4.285 DT [E]
- ECOREX 1% Lotion FL/50 ML OPALIA Locale 9.050 DT [E]
- ECOREX Spray Solution FL/30 GR OPALIA Locale 4.848 DT [E]
- ECOREX 1% Lait Dermique FL/30ML OPALIA Locale 4.295 DT [E]
- MYCODERM 10 MG Crème Dermique T/30 GR PHARMADERM Locale 3.660 DT [E]

- MYCODERM 1% Lait Dermique FL/30 ML PHARMADERM Locale 3.830 DT [E]
- FONGICIL 1% Lait Dermique FL/30 ML DAR ESSAYDALI Locale 3.635 DT [E]
- FONGICIL 1% Crème Dermique T/30 GR DAR ESSAYDALI Locale 3.585 DT [E]

KETOCONAZOLE

- KETODERM 2% Crème Dermique T/15 GR PHARMAGHREB TA Locale 5.100 DT [E]
- KETODERM 2% GEL EN SACHET-DOSE 2% Gel Dermique B/8/6 GR JANSSEN-CILAG TA Locale 16.979 DT [E]
- KETOGEL 2% Gel Dermique TUBE MONODOSE/20GR OPALIA TA Locale 7.930 DT [E]
- PHILAZOLE 2% SHAMPOOING FL/200 ML TA Locale SIMED 10.900 DT [E]
- DERMATIN 20MG/GR SHAMPOOING FL/120 ML ACTAVIS TA 9.402 DT [E]

CLOTRIMAZOLE

- CAMYSTEN 1% Crème Dermique T/30 GR OPALIA Locale 3.525 DT [E]

ISOCONAZOLE

- VOCOZOLE 1% Crème Dermique T/15 GR SIMED Locale 3.700 DT [E]

TERBINAFINE

- TALLIS 1% Crème Dermique T/15 GR OPALIA TC Locale 6.800 DT [E]
- TALLIS 1% Spray Solution FL/15 ML OPALIA TC Locale 6.800 DT [E]
-
- TERCYD 1% Crème Dermique T/15 GR ADWYA TC Locale 6.360 DT [E]
- TERBISIL 1% Crème Dermique T/15 GR SIPHAT TC Locale 5.940 DT [E]
- TERBISIL 1% Crème Dermique T/30 GR SIPHAT TC Locale 9.330 DT [E]
- LAMISIL 1% Spray Solution FL/15 ML NOVARTIS SANTE FAMILIALE TC Locale 9.050 DT [E]
- MYCOPHIL 1% Crème Dermique T/15 GR GALPHARMA TC Locale 6.000 DT [E]

AMOROLFINE

- LOCERYL 5% Solution Externe FL/2.5 ML GALDERMA TA Locale 50.955 DT [E]

CICLOPIROXOLAMINE

- MYCOSTER VERNIS 8% Solution Externe FL/3 ML + Pinceau PIERRE FABRE DERMATOLOGIE Locale 21.265 DT [E]
- MYCOREX 1% Crème Dermique T/30 GR OPALIA Locale 3.860 DT [E]
- MYCOREX 1% Lotion FL/30 ML OPALIA Locale 3.860 DT [E]
- MYCOSTER 1% Spray Solution FL/30 ML SIMED Locale 5.760 DT [E]
- MYCOSTER Crème Dermique T/30 GR SIMED Locale 4.610 DT [E]
- MYCOSTER 1% Poudre A Usage Externe FL/30 GR PIERRE FABRE DERMATOLOGIE Locale 7.305 DT [E]
- SEBIPROX 1.5% Shampooing FL/100 ML STIEFEL FRANCE Locale 17.785 DT [E]

TOLNAFTATE

- TOMYCOSE 1% Lotion FL/25 ML PHARMAGHREB Locale 2.960 DT [E]
- SPORALIM 1% Lotion FL/30 ML OPALIA Locale 2.635 DT [E]

14.1.1.4. - Antiviraux

Ces médicaments sont utilisés notamment dans les affections herpétiques. L'efficacité sur les virus herpétiques a été démontrée pour l'aciclovir et l'ibacitabine , mais uniquement lorsque ces substances sont utilisées au stade prodromal ou tout au début des lésions.

ACICLOVIR

- ACICLOVIR OPALIA 5% Crème Dermique T/5 GR OPALIA TC Locale 8.455 DT [I]

IBACITABINE

- CUTERPES 1% Pommade Dermique T/5 GR CHAUVIN Locale 4.925 DT [I]

14.1.1.5. - Médicaments contre la gale et la pédiculose

Pour le traitement de la *gale*, le benzoate de benzyle peut être utilisé. Malgré un traitement efficace, les symptômes et les lésions de la gale peuvent subsister pendant plusieurs semaines; le patient doit en être averti afin d'éviter un emploi inutile de ces médicaments.

Pour le traitement de la *pédiculose*, une seule application de perméthrine à 1% est efficace. Après une semaine, il convient de contrôler l'effet du traitement. En présence de poux vivants, un traitement avec le même produit peut être répété. S'il apparaît que l'infestation est encore active après 14 jours, il est recommandé de passer à un autre produit actif. L'utilité de peigner à plusieurs reprises les cheveux mouillés avec un peigne spécial est controversée.

En cas d'exposition excessive à de telles substances, des manifestations d'intoxication aiguë peuvent survenir. Une irritation cutanée est possible et le contact avec les yeux doit être évité. L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire en un lieu bien ventilé, à distance de toute flamme nue.

BENZOATE DE BENZYLE

- ASCALOL Lotion FL/125 ML PHARMAGHREB Locale 2.500 DT [E]

BENZOATE DE BENZYLE+SULFIRAME

- ASCABIOL Lotion FL/125 ML TERIAK Locale 3.045 DT [E]

ESDEPALLETHRINE+PIPERONYLE BUTOXYDE

- SPREGAL Spray Solution FL/152 GR PHARMYGIENE-SCAT Locale 8.294 DT [E]

LINDANE

- ASCAPOUDRE Poudre A Usage Externe FL/100 GR PHARMAGHREB Locale 2.250 DT [E]

PERMETHRINE

- CHARLIEU ANTI-POUX Lotion FL/150 ML MAYOLY SPINDLER Locale 4.300 DT [E]

PERMETHRINE+PIPERONYLE BUTOXYDE

- PARA PLUS Spray Solution FL/90 GR PHARMYGIENE-SCAT Locale 8.815 DT [E]

14.1.2. - Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes en application locale ont une place dans la thérapeutique de diverses affections cutanées: affections inflammatoires telles eczémas, affections prolifératives telles psoriasis, affections auto-immunes telles lupus érythémateux, affections tumorales telles mycosis fongoïde. L'indication d'une corticothérapie locale doit être correctement évaluée et il convient d'expliquer au patient l'utilité et les risques d'un tel traitement.

Les effets indésirables, tant généraux que locaux, dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui- ci, de la nature de l'excipient, de la durée du traitement et aussi du site, de l'étendue et de la nature de l'affection cutanée. La résorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, d'une peau lésée et sous un pansement occlusif. Afin de limiter autant que possible les effets indésirables des corticostéroïdes locaux, il faut tenir compte de ces facteurs ainsi que de l'âge du patient.

La réaction générale la plus à craindre est l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal, surtout chez le nourrisson.

Les préparations disponibles ont été classées en quatre catégories en fonction de leur puissance, déterminée ici par la nature de la molécule et de l'excipient (les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions), et par la concentration du principe actif. Les frontières entre les classes restent cependant difficiles à établir, en particulier pour la triamcinolone et le butyrate d'hydrocortisone.

14.1.2.1. - Préparations très puissantes

CLOBETASOL

- DERMOCORT 0.05% Crème Dermique T/10 GR GALPHARMA TA Locale 1.520 DT [E]
- CLOBEVATE 0.05% Gel Dermique T/45 GR SIPHAT TA Locale 6.000 DT [E]
- CLOBEVATE 0.05% Gel Dermique T/15 GR SIPHAT TA Locale 2.400 DT [E]

14.1.2.2. - Préparations puissantes

BETAMETHASONE

- DERMOSONE 0.05% Crème Dermique T/15 GR OPALIA TA Locale 1.920 DT [E]
- DERMOSONE 0.05% Pommade Dermique T/15 GR OPALIA TA Locale 1.920 DT [E]
- DERMOSONE 0.05% Lotion FL/15 ML OPALIA TA Locale 1.575 DT [E]
- DERMOSONE 0.05% Lotion FL/30 ML OPALIA TA Locale 3.149 DT [E]
- VALECORT 0.1% Lotion FL/15 GR PHARMADERM TA Locale 1.960 DT [E]
- VALECORT 0.1% Pommade Dermique T/10 GR PHARMADERM TA Locale 1.995 DT [E]
- VALECORT 0.1% Crème Dermique T/10 GR PHARMADERM TA Locale 1.995 DT [E]
- SUPRSONE 0.05% Pommade Dermique T/15 GR WEST PHARMA TA Locale 1.980 DT [E]

FLUOCINONIDE

- FLUSKIN 0.05% Gel Dermique T/30 GR OPALIA TA Locale 2.494 DT [E]
- CORTEMA 0.01% Pommade Dermique T/50 GR PHARMADERM TA Locale 2.835 DT [E]
- CORTEMA GRAS 0.05% Pommade Dermique T/15 GR PHARMADERM TA Locale 2.640 DT [E]
- CORTEMA 0.01% Lotion FL/30 ML PHARMADERM TA Locale 1.975 DT [E]
- CORTEMA APG 0.05% Creme Dermique T/15 GR PHARMADERM TA Locale 2.640 DT [E]
- CORTEMA GEL 0.025% Gel Dermique T/30 GR PHARMADERM TA Locale 2.615 DT [E]

FLUTICASONE

- FLUDERM 0.05% Pommade Dermique T/30 GR OPALIA TA Locale 4.000 DT [E]

14.1.2.3. - Préparations moyennement puissantes

DESONIDE

- LOCAPRED 0.1% Crème Dermique T/15 GR SIMED TA Locale 2.430 DT [E]
- LOCATOP 0.1% Crème Dermique T/30 GR SIMED TA Locale 4.645 DT [E]

14.1.2.4. - Préparations peu puissantes

L'hydrocortisone provoque parfois des réactions allergiques.

HYDROCORTISONE

- HYDROCORTISONE 2.5% Pommade Dermique T/15 GR SIPHAT TA Locale 2.515 DT [E]
- HYDROCORTISONE 1% Pommade Dermique T/10 GR SIPHAT TA Locale 1.355 DT [E]

14.1.2.5. - Associations avec des corticostéroïdes

Il existe des préparations à base de corticostéroïdes associés à de nombreuses autres substances telles antiseptiques, antibiotiques, antimycosiques. Ces associations sont presque toujours à déconseiller: elles sont en effet souvent inutiles, elles peuvent fausser le diagnostic et être responsables de réactions allergiques.

BETAMETHASONE+ACIDE SALICYLIQUE

- DERMOSALIC Lotion FL/30 GR OPALIA TA Locale 3.470 DT [E]
- DERMOSALIC Pommade Dermique T/30 GR OPALIA TA Locale 3.262 DT [E]

BETAMETHASONE+NEOMYCINE

- DERMOSONE NEOMYCINE Crème Dermique T/15 GR OPALIA TA Locale 1.920 DT [E]
- DERMOSONE NEOMYCINE Pommade Dermique T/15 GR OPALIA Locale 1.920 DT [E]
- VALECORT NEOMYCINE Lotion FL/15 GR PHARMADERM TA Locale 2.220 DT [E]
- VALECORT NEOMYCINE Pommade Dermique T/10 GR PHARMADERM TA Locale 2.065 DT [E]
- VALECORT NEOMYCINE Crème Dermique T/10 GR PHARMADERM TA Locale 2.065 DT [E]

ACIDE FUSIDIQUE+BETAMETHASONE

- UCIDERM PLUS Crème Dermique Tube/15 GR SIMED TA Locale 4.200 DT [E]

FLUOCINONIDE +NEOMYCINE

- CORTEMA NEOMYCINE Pommade Dermique T/15 GR PHARMADERM TA Locale 2.775 DT [E]
- FLUSKIN NEO 0.05% Pommade Dermique T/15 GR OPALIA TA Locale 1.927 DT [E]

TRIAMCINOLONE+NEOMYCINE

- NEOCILONE Pommade Dermique T/10 GR SIPHAT TA Locale 1.615 DT [E]
- CINODERM Pommade Dermique T/10 GR PHARMADERM TA Locale 1.875 DT [E]

TRIAMCINOLONE+NEOMYCINE+NYSTATINE

- NEOFUNGINE Pommade Dermique T/10 GR SIPHAT TA Locale 1.700 DT [E]

14.1.3. - Antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires

L'efficacité des préparations contenant un antihistaminique et/ou un anesthésique local n'est souvent pas établie. Les antihistaminiques surtout (et certainement la prométhazine) peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, notamment en cas d'ensoleillement. L'utilisation de ces préparations est à déconseiller.

Les préparations contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien sont utilisées dans le traitement symptomatique de certains processus inflammatoires ou de certains traumatismes, mais leur efficacité est limitée. Le bufexamac et la méphénésine peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité. Une irritation cutanée peut survenir avec tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions systémiques surviennent rarement lors de l'application locale d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais la prudence s'impose, certainement chez les insuffisants rénaux.

BUFEXAMAC

- PARFEDERM Crème Dermique T/30 GR PHARMAGHREB Locale 2.395 DT [C]
- BUFEMAC 5% Crème Dermique T/30 GR OPALIA Locale 2.635 DT [C]
- BUFAL 5% Crème Dermique T/30 GR SIMED Locale 2.660 DT [C]

CROTAMITON

- PRUREX 10% Crème Dermique T/40 GR OPALIA Locale 2.720 DT [C]

IDROCILAMIDE

- SRILANE Pommade Dermique T/60 GR PHARMAGHREB Locale 3.450 DT [C]

ACIDE NIFLUMIQUE

- NIFLUMIC Crème Dermique T/60 GR SIPHAT Locale 1.554 DT [C]
- NIFLURIL 3% Pommade Dermique T/60 GR BMS-U P S A-TUN-SAID Locale 1.375 DT [C]
- NIFLUGEL 2.5% Gel Dermique T/60 GR BMS-U P S A-TUN-SAID TC Locale 3.490 DT [C]
- NIFLUDERM 3% Crème Dermique Tube/60 GR PHARMADERM TC Locale 2.265 DT [C]

DICLOFENAC

- DICLOPAL 1% Gel Dermique T/50 GR OPALIA TC Locale 3.520 DT [C]

PIROXICAM

- PAINOXAM Crème Dermique T/30 GR OPALIA TA Locale 3.270 DT [C]
- GELDENE 0.5% Gel Dermique T/50 GR PFIZER S.A TA Locale 5.064 DT [C]

IBUPROFEN

- DOLGIT Crème Dermique T/50 GR MERCK LIPHA SANTE S.A.S Locale 3.661 DT [C]
- IBUPHIL GEL 5% Gel Dermique T/50 GR SIMED TC Locale 3.500 DT [C]

IBUPROFEN+MENTHOL

- CLIPTOL 5% Gel Dermique T/50 GR PIERRE FABRE SANTE TC Locale 5.113 DT [C]
- IBUPHIL GEL MENTHOLE 5% Gel Dermique T/50 GR SIMED TC Locale 4.000 DT [C]

KETOPROFENE

- KETUM 2.5% Gel Dermique T/50 GR PHARMAGHREB TC Locale 3.695 DT [C]
- AXEN 2.5% Gel Dermique T/50 GR OPALIA TC Locale 3.000 DT [C]

BENZYDAMINE

- VERAX 50 MG Gel Dermique T/30 GR OPALIA Locale 2.805 DT [C]

ESSENCES NATURELLES+SALICYLAMIDE

- BAUME AROMA Crème Dermique T/50 GR MAYOLY SPINDLER Locale 3.172 DT [C]

MEPHENESINE

- MYORELAX Baume T/70 GR SIPHAT Locale 1.555DT [C]

MEPHENESINE+NICOTINATE DE METHYLE

- DECONTRACTYL Baume T/80 GR TERIAK Locale 3.150 DT [C]

MYRTECAINE+SALICYLATE DE DIETHYLAMINE

- ALGESAL SURACTIVE Baume T/60 GR SIPHAT Locale 3.100 DT [C]

CAPSICUM

- EMPLATRE LE LION GM Emplâtre B/10/18/31 ADHE-ELS Locale 1.245 DT [C]
- EMPLATRE LE LION PM Emplâtre B/36/18X12 ADHE-ELS Locale 0.505 DT [C]

METHOXY-5 SALICYLATE D'ETHYLE+SALICYLATE DE PHENYL PROPYLE

- ARTHROL Liniment FL/20 GR PHARMAGHREB Locale 3.820 DT [C]
- ARTHROL Liniment FL/50 GR PHARMAGHREB Locale 8.080 DT [C]

CAMPHRE+MENTHOL+ARNICA+CALENDULA

- CREME DECONTRACTANTE LAINO Crème Dermique T/75 GR PHARMAGHREB Locale 2.410 DT [C]

14.1.4. - Médicaments des traumatismes et des affections veineuses

Ces préparations sont proposées en cas de thrombophlébite superficielle, contusions et extravasations sanguines. Leur efficacité n'est pas prouvée, et elles peuvent être photosensibilisantes.

ACIDE SALICYLIQUE+MENTHOL+RESORCINE+VERATROL

- SYNTHOL Gel Dermique T/100 GR GLAXO SMITH KLINE SANTE GRAND PUBLIC Locale 5.110 DT [C]

14.1.5. - Médicaments antiacnéiques

Le peroxyde de benzoyle, la clindamycine et l'érythromycine sont, à raison de une à deux applications par jour, les traitements de choix de l'acné juvénile. Le peroxyde de benzoyle peut entraîner une irritation cutanée et, plus rarement, une dermatite de contact ainsi qu'une décoloration des vêtements. Certains antibiotiques ont un effet sensibilisant.

La trétinoïne (acide rétinoïque) et l'adapalène sont des dérivés de la vitamine A; ils sont surtout indiqués dans l'acné avec de nombreux comédons. Il faut parfois attendre deux ou plusieurs mois avant qu'une amélioration ne survienne. De plus, une aggravation des lésions acnéiques se produit parfois en début de traitement. Les réactions indésirables les plus fréquentes sont: irritation en début de traitement, blanchiment de la peau, sensibilité accrue au soleil. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels. **L'adapalène et la trétinoïne ne peuvent pas être appliqués chez les femmes qui envisagent de procréer, ni pendant la grossesse.**

ADAPALENE

- DIFFERINE 0.1% Gel Dermique T/30 GR GALDERMA TA Locale 10.685 DT [I]
- DIFFERINE 0.1% Crème Dermique T/30 GR GALDERMA TA Locale 11.157 DT [I]

ISOTRETINOINE

- ISOTREX 0.05% Gel Dermique T/30 GR STIEFEL LABORATORIES (IRELAND) Ltd TA Locale 7.005 DT [I]

TRETINOINE

- LOCACID 0.1% Lotion FL/15 ML PIERRE FABRE DERMATOLOGIE TA Locale 3.760 DT [I]
- LOCACID 0.05% Crème Dermique T/30 GR SIMED TA Locale 3.460 DT [I]
- RETISOL-A 0.01% Crème Dermique T/25 GR STIEFEL CANADA TA Locale 8.970 DT [I]
- RETISOL-A 0.05% Crème Dermique T/25 GR STIEFEL CANADA TA Locale 7.755 DT [I]
- RETISOL-A 0.025% Crème Dermique T/25GR STIEFEL CANADA TA Locale 9.755 DT [I]

PEROXYDE DE BENZOYLE

- PANOXYL 5% Gel Dermique T/40 GR STIEFEL LABORATORIES (IRELAND) Ltd TC Locale 2.565 DT [I]
- PANOXYL 10% Gel Dermique T/40 GR STIEFEL LABORATORIES (IRELAND) Ltd TC Locale 2.690 DT [I]
- SOLUGEL 8% Gel Dermique T/45 GR STIEFEL CANADA TC Locale 8.105 DT [I]
- SOLUGEL 4% Gel Dermique T/45 GR STIEFEL CANADA TC Locale 8.390 DT [I]
- ECLARAN 5% Gel Dermique T/45 GR SIMED TC Locale 2.485 DT [E]

CLINDAMYCINE

- DALACINE T TOPIC 10 MG Solution Externe FL/30 ML PFIZER HOLDING FRANCE TA Locale 7.180 DT [I]

ERYTHROMYCINE

- ERYSOL 2% Gel Dermique T/25 GR STIEFEL CANADA TA Locale 7.195 DT [I]
- ERYFLUID 4% Solution Externe FL/100 ML SIMED TA Locale 6.110 DT [I]

14.1.6. - Médicaments antipsoriasiques

CALCIPOTRIOL

- DAIVONEX 0.005% Lotion FL/60 ML LEO TC Locale 33.905 DT [E]
- DAIVONEX 0.005% Crème Dermique T/30 GR LEO TC Locale 17.845 DT [E]
- DAIVONEX 0.005% Pommade Dermique T/30GR LEO TC Locale 19.675 DT [E]

DIOXYANTHRANOL+ICHTHYOLAMMONIUM+RESORCINE

- ANAXERYL Pommade Dermique T/38.5GR BAILLY-CREAT Locale 3.248 DT [E]

METHOTREXATE

- METHOTREXATE 2.5 MG Comprimé Sécable FL/20 SANOFI-AVENTIS TA Orale 7.177 DT [V]

GOUDRON

- POLYTAR Shampooing FL/150 ML STIEFEL LABORATORIES (IRELAND) Ltd TC Locale 9.110 DT [C]

GOUDRON+PYRITHIONE ZINC

- POLYTAR ANTI-FUNGAL Shampooing FL/150 ML STIEFEL LABORATORIES (IRELAND) Ltd TC Locale 11.320 DT [C]

COAL TAR

- TARMED Shampooing FL/150 ML STIEFEL LABORATORIES (IRELAND) Ltd TC Locale 11.040 DT [C]

14.1.7. - Kératolytiques

L'acide salicylique et l'acide lactique (urée) sont kératolytiques. L'acide salicylique est utilisé surtout en cas de verrues virales. Un traitement prolongé à l'acide salicylique peut provoquer une irritation. S'il est appliqué sur de grandes surfaces, sa résorption est susceptible de conduire à une intoxication.

ACIDE SALICYLIQUE+COLLODION

- CORICIDE VERRUCIDE LIQUID Solution Externe FL/5 ML PHARMAGHREB Locale 2.780 DT [C]
- CORICIDE LE DIABLE 12.5% Solution Externe FL/4 GR SODIA Locale 5.688 DT [C]

ACIDE LACTIQUE+ACIDE SALICYLIQUE

- DUOFILM Solution Externe FL/15ML STIEFEL LABORATORIES (UK) Limited Locale 7.867 DT [C]

14.1.8. - Enzymes et produits apparentés

Ces préparations sont utilisées dans l'espoir de favoriser la disparition des hématomes et des exsudats fibrineux ou purulents des plaies, ulcères, etc. Elles sont également proposées pour faciliter la résorption des oedèmes.

Ces préparations peuvent provoquer des réactions allergiques.

14.1.9. - Préparations protectrices ou cicatrisantes

Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation et diverses agressions extérieures. Elles contiennent des substances réduites en très fines particules (talc, oxyde de zinc, .). Diverses huiles sont également utilisées. Plusieurs de ces préparations contiennent de la vitamine A ou D. L'effet cicatrisant de ces préparations n'est pas clairement démontré.

OXYDE DE ZINC

- MYTOPLASTINE Pommade Dermique T/50 GR PHARMADERM Locale 3.150 DT [C]
- OXYPLASTINE Pommade Dermique T/135 GR BMS-U P S A-TUN-SAID Locale 3.830 DT [C]

PHENAZONE+TANIN+HAMAMELIS

- H.E.C 12.5% Pommade Dermique T/25 GR CHAUVIN Locale 5.931 DT [C]

VITAMINE A+VITAMINE D+ZINC OXYDE

- DERMOVIT A+D Pommade Dermique T/35 GR SIPHAT Locale 1.905 DT [C]

VITAMINE A

- VITAMINE A-CREME 1MUI% Crème Dermique T/30 GR OPALIA Locale 2.305 DT [C]

HUILE DE FOIE DE MORUE + OXYDE DE ZINC

- MITOSYL Pommade Dermique Tube de 65 GR TERIAK Locale 4.095 DT [C]

TROLAMINE

- BIAFINE Emulsion T/186 GR JOHNSON&JOHNSON CONSUMER FRANCE SAS Locale 9.228 DT [C]
- BIAFINE Emulsion T/93 GR JOHNSON & JOHNSON CONSUMER FRANCE SAS Locale 4.840 DT [C]

BETASITOSTEROL

- MEBO 0.25% Pommade Dermique T/30 GR JULPHAR Locale 17.457 DT [C]

CUIVRE SULFATE+ZINC OXYDE

- DERMOCUIVRE Pommade Dermique T/25 GR CHAUVIN Locale 2.422 DT [C]
- DERMOCUIVRE Pommade Dermique T/100 GR CHAUVIN Locale 7.867 DT [C]

VASELINE

- VASELINE 1 GR Pommade Dermique T/20 GR SIPHAT Locale 0.730 DT [C]

- VASOGASE Compresse imprégnée stérile B10/10 CM x 10 CM ALLIANCE PHARMA Locale 9.780 DT [C]
- VASOGASE Compresse imprégnée stérile B10/20 CM x 20 CM ALLIANCE PHARMA Locale 25.650 DT [C]

14.1.10. - Médicaments à usage systémique en dermatologie

14.1.10.1. - Rétinoïdes

L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont des dérivés synthétiques de la vitamine A. Ils sont administrés per os.

L'*acitrétine* est indiquée dans le traitement de dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles le psoriasis pustuleux et le psoriasis palmo-plantaire lorsque ces affections sont rebelles aux traitements classiques. L'*isotrétinoïne* est indiquée dans le traitement des formes sévères d'acné (nodulaire et conglobata) ainsi que dans l'acné ayant résisté à un traitement classique d'au moins 3 mois.

L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont hautement embryotoxiques et tératogènes; une contraception efficace est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant les deux ans qui suivent l'arrêt d'un traitement par l'acitrétine et pendant le mois qui suit l'arrêt d'un traitement par l'isotrétinoïne. La prudence est également de rigueur lors de don de sang.

Les autres effets indésirables sont: desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, conjonctivite, altérations hépatiques et hypertriglycéridémie. De plus, pour l'isotrétinoïne, des douleurs ostéomusculaires diffuses, une hyperostose, des troubles psychiatriques et du système nerveux central ainsi que de l'hypertension intracrânienne ont été mises en évidence. Ces rétinoïdes peuvent diminuer l'effet contraceptif des minipilules progestatives.

ISOTRETINOINE

- CURACNE Gé 5 MG Capsule Molle B/30 PIERRE FABRE DERMATOLOGIE TA Orale 16.480 DT [I]
- CURACNE Gé 10 MG Capsule Molle B/30 PIERRE FABRE DERMATOLOGIE TA Orale 24.660 DT [I]
- CURACNE Gé 20 MG Capsule Molle B/30 PIERRE FABRE DERMATOLOGIE TA Orale 45.355 DT [I]
- DECUTAN 20 MG Capsule Molle B/50 ACTAVIS GROUP hf TA Orale 76.066 DT [E]
- DECUTAN 10 MG Capsule Molle B/50 ACTAVIS GROUP hf TA Orale 39.554 DT [E]

ACITRETINE

- NEOTIGASON 10 MG Gélule B/30 ROCHE TA Orale 53.605 DT [E]
- NEOTIGASON 25 MG Gélule B/30 ROCHE TA Orale 117.329 DT [E]

14.1.10.2. - Dépigmentants

MEQUINOL

- LEUCODENINE B 10% Pommade Dermique T/30 GR TERIAK Locale 4.966 DT [C]

14.1.10.3. - Stimulants de la pigmentation

METHOXALENE

- MELADENINE 10MG Comprimé FL/30 CHIESI S.A TA Orale 4.971 DT [C]
- MELADENINE 0,1% Solution Externe FL/24ML CHIESI S.A TA Locale 4.126 DT [C]

TRIOXYSALENE

- TRISORALENE 5 MG Comprimé Dragéifié B/50 LIFE PHARMA TA Orale 12.223 DT [C]

14.1.10.4. - Traitement des affections phanérinnes

CYSTEINE

- CYSTINA 500 MG GÉLULE B/20 GALPHARMA Orale 2.100 DT [C]

14.1.11. - Addenda: Minoxidil

Appliqué par voie topique, le *minoxidil* stimule la croissance des kératinocytes in vitro et in vivo et la pousse des cheveux chez certains sujets présentant une alopécie androgénétique. L'apparition de ce phénomène a lieu après environ 4 mois (ou davantage) d'utilisation du produit et varie en fonction des sujets. A l'arrêt du traitement, la repousse cesse et un retour à l'état initial est prévisible après 3 ou 4 mois.

Le plus souvent, le minoxidil est à l'origine de réactions cutanées mineures de type irritation locale avec, en particulier, desquamations, érythème, dermite, peau sèche, hypertrichose, sensation de brûlure et de prurit.

MINOXIDIL

- MINOXIDIL 2% Solution Externe FL/120 ML PHARMAGHREB Locale 17.975 DT [C]
- MINOXIDIL 5% Solution Externe FL/120 ML PHARMAGHREB TC Locale 19.900 DT [C]
- MINOXIDIL 2% Solution Externe Coffret de 2FL/120 ML PHARMAGHREB Locale 31.400 DT [C]
- MINOXIDIL IPS 2% Solution Externe FL/120 ML IPS Locale 14.500 DT [C]
- MINOXIDIL IPS 5% Solution Externe FL/120 ML IPS TC Locale 18.000 DT [C]
- MINOSTYL 2% Solution Externe FL/90 ML + Ser/1 ML OPALIA Locale 13.730 DT [C]
- MINOSTYL 5% Solution Externe FL/90 ML + Pipette/1 ML OPALIA Locale 14.925 DT [C]

14.2. - MEDICAMENTS A USAGE OPHTALMIQUE

Les médicaments à usage ophtalmique ont été classés comme suit:

- antimicrobiens
- antiviraux
- antiallergiques et antiinflammatoires
- décongestionnants
- mydriatiques-cycloplégiques
- médicaments du glaucome
- anesthésiques locaux
- médicaments utilisés à des fins de diagnostic ou en chirurgie oculaire
- larmes artificielles
- préparations à visée cicatrisante ou protectrice
- médicaments de la cataracte.

Pendant un traitement local, le port de lentilles de contact, surtout si elles sont souples, est contre-indiqué à moins qu'il ne soit spécifiquement autorisé par l'ophtalmologue.

14.2.1. - Antimicrobiens

Les médicaments antimicrobiens à usage ophtalmique comprennent les antiseptiques et les antibiotiques. Ces médicaments ne sont indiqués que pour les infections microbiennes des muqueuses oculaires et du segment antérieur de l'oeil. Ils sont inefficaces dans les infections mycosiques ou virales et dans les atteintes allergiques. Des prélèvements avec culture peuvent permettre le choix d'un antibiotique spécifique. La gentamicine et la tobramycine doivent être réservées aux infections à *Pseudomonas aeruginosa* et aux cas où l'antibiogramme montre que le germe responsable suspecté n'est sensible qu'à ces antibiotiques.

Dans le choix de la préparation, on tiendra compte des risques éventuels d'allergie qui peuvent être augmentés lorsque des associations sont utilisées. L'adjonction de corticostéroïdes est rarement justifiée et celle d'anesthésiques locaux est à déconseiller, ces derniers pouvant entraîner des lésions graves et irréversibles de la cornée.

Parmi les antiseptiques, le nitrate d'argent et les sels de mercure n'ont plus de place en thérapeutique.

14.2.1.1. - Antiseptiques

ACIDE SALICYLIQUE+CHLORHEXIDINE

- SOPHTAL 0.1% Collyre FL/10 ML ALCON FRANCE Locale 1.900 DT [I]

BENZODODECINIUM

- BENZOSEPT Collyre FL/5 ML UNIMED Locale 1.200 DT [I]
- BACTYL 0.25 ‰ Collyre FL/10 ML EUROPHTA Locale 2.225 DT [I]

CETHOXINIUM

- VISIODIS 0.01% Collyre FL/10 ML MEDIS Locale 1.100 DT [I]

HEXAMIDINE

- DESOMEDINE 0.1% Collyre FL/10 ML CHAUVIN Locale 2.685 DT [I]

BENZALKONIUM CHLORURE+BORATE DE SOUDE+SYNEPHRINE

- UNIPHRINE 0.5% Collyre FL/5 ML UNIMED Locale 1.200 DT [I]

CHLORHEXIDINE+SYNEPHRINE

- DACRYNE Collyre B/10/0.4 ML Mc NEIL Locale 5.005 DT [I]

METHYLTHIONINIUM+NAPHAZOLINE NITRATE

- COLLYRE BLEU LAITER Collyre FL/10ML LEURQUIN MEDIOLANUM TC Locale 1.835 DT [I]

PICLOXYDINE

- VITABACT Collyre FL/10 ML NOVARTIS PHARMA S.A.S Locale 1.457 DT [I]

14.2.1.2. - Antibiotiques

ACIDE FUSIDIQUE

- FUCITHALMIC 1% Gel Ophtalmique T/3 GR LEO TA Locale 3.672 DT [E]

CHLORTETRACYCLINE

- ORECYCLINE Pommade Ophtalmique T/5 GR SIPHAT TA Locale 0.700 DT [E]

CIPROFLOXACINE

- CIPRO 0.3% Collyre FL/5 ML MEDIS TA Locale 3.820 DT [E]

GENTAMICINE

- UNIGENTA 0.3% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 1.465 DT [E]
- GENTADAR 0.3% Collyre FL/5 ML DAR ALDAWA TA Locale [E]

LOMEFLOXACINE

- OKACIN Collyre FL/5 ML NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TA Locale 5.749 DT [E]

NEOMYCINE

- NEOMYCINE UNIMED 0.35% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 0.660 DT [E]

NEOMYCINE+POLYMYXINE B

- CEBEMYXINE Collyre FL/10 ML CHAUVIN Locale 2.090 DT [E]
- CEBEMYXINE Pommade Ophtalmique T/5GR CHAUVIN Locale 2.830 DT [E]

NORFLOXACINE

- FLOXAMED 0.3% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 4.000 DT [E]

OFLOXACINE

- OFLOCOL 1.5 MG/0.5 ML Collyre Monodose B/15ophtadoses/0.5 ML UNIMED TA Locale 4.800 DT [E]
- OFLOCOL 0.3% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 3.800 DT [E]

OXYTETRACYCLINE

- OXYTETRACYCLINE 0.5% Pommade Ophtalmique T/5 GR SIPHAT TA Locale 0.750 DT [E]

RIFAMYCINE

- RIFAMYCINE CHIBRET 1% Collyre FL/10 ML THEA TA Locale 4.408 DT [E]
- RIFAMYCINE CHIBRET 1000 000 UI% Pommade Ophtalmique T/5 GR THEA TA Locale 3.446 DT [E]

TOBRAMYCINE

- TOBREX 0.3% Collyre FL/5 ML ALCON FRANCE TA Locale 2.917 DT [E]

14.2.2. - Antiviraux

L'*aciclovir* et le *ganciclovir* doivent être réservés au traitement des infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques); leur emploi prolongé peut donner lieu à une kératite superficielle.

ACICLOVIR

- ZOVIRAX 3% Pommade Ophtalmique T/4.5 GR GLAXO SMITH KLINE FRANCE TA Locale 10.945 DT [E]

GANCICLOVIR

- VIRGAN Gel Ophtalmique T/5 GR THEA TA Locale 14.685 DT [E]

14.2.3. - Antiallergiques et anti-inflammatoires

Les affections allergiques des muqueuses oculaires requièrent d'abord l'éviction de l'allergène.

Les corticostéroïdes à usage ophtalmique ne peuvent être utilisés qu'après exclusion d'une kératite herpétique, d'une infection mycosique ou purulente ou d'un ulcère cornéen. Ils sont parfois indiqués dans les traumatismes dus à des agents physiques et chimiques. Les corticostéroïdes peuvent augmenter la pression intraoculaire; leur usage prolongé accroît le risque de glaucome et de cataracte. Ils peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité tardives. Lors d'un traitement local par corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique s'impose.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utilisés entre autres dans la prévention et le traitement des manifestations inflammatoires oculaires post-chirurgicales.

Des antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.

14.2.3.1. - Corticostéroïdes

DEXAMETHASONE

- DEXACOL 0.1% Collyre FL/3 ML UNIMED TA Locale 1.400 DT [E]

FLUOROMETHOLONE

- FLUCON 0.1% Collyre FL/3 ML ALCON FRANCE TA Locale 1.804 DT [E]

14.2.3.2. - Antiinflammatoires non stéroïdiens

DICLOFENAC

- DICLOGESIC 0.1% Collyre FL/5 ML DAR ALDAWA TC Locale 2.716 DT [E]

INDOMETACINE

- INDOCOLLYRE 0.1 % Collyre FL/5 ML CHAUVIN TA Locale 3.954 DT [E]

INDOMETACINE+GENTAMYCINE

- INDOBIOTIC Collyre FL/5 ML CHAUVIN TA Locale 4.589 DT [E]

PIROXICAM

- PIROFTAL 0.5% Collyre FL/10 ML BRUSCHETTINI TA Locale 4.425 DT [E]

14.2.3.3. - Antiallergiques

ACIDE N-ACETYL-ASPARTYL-GLUTAMIQUE

- NAAXIA Collyre FL/5 ML THEA Locale 6.046 DT [E]
- NAABAK Collyre FL/10 ML THEA Locale 12.031 DT [E]

CROMOGLYCATE DE SODIUM

- UNICROM OPHTADOSE 2% Collyre Monodose BT/15 FL/0,35 ML UNIMED Locale 5.720 DT [E]
- UNICROM 2% Collyre FL/5 ML UNIMED TC Locale 3.843 DT [E]
- UNICROM 4% Collyre FL/5 ML UNIMED TC Locale 5.000 DT [E]

LEVOCABASTINE

- LEVOPHTA 0.05% Collyre FL/5 ML CHAUVIN TC Locale 10.399 DT [E]

PHENIRAMINE+TETRAHYDROZOLINE

- LRJ Collyre Fl/10 ML MEDIS Locale 6.440 DT [E]

EMEDASTINE

- EMADINE 0.05% Collyre FL/5 ML ALCON LABORATORIES UK Ltd TA Locale 8.534 DT [E]

LODOXAMIDE TROMETHAMINE

- ALMIDE 0.1% Collyre FL/5 ML ALCON FRANCE Locale 4.943 DT [E]

14.2.3.4. - Corticostéroïdes + antibactériens

Ces associations ont les contre-indications des corticostéroïdes et des antibactériens. Leur emploi n'est que rarement indiqué.

DEXAMETHASONE+FRAMYCETINE

- FRAKIDEX Collyre FL/5 ML CHAUVIN TA Locale 2.613 DT [E]
- FRAKIDEX Pommade Ophtalmique T/5 GR CHAUVIN TA Locale 1.938 DT [E]

DEXAMETHASONE+NEOMYCINE

- DEXAMEX 0.1% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 2.357 DT [E]

DEXAMETHASONE+NEOMYCINE+POLYMYXINE B

- MAXIDROL Collyre FL/3 ML ALCON FRANCE TA Locale 2.203 DT [E]
- P.N.D Collyre FL/3 ML UNIMED TA Locale 2.100 DT [E]

HYDROCORTISONE+OXYTETRACYCLINE

- STER-DEX Pommade Ophtalmique B/12 Tubes NOVARTIS PHARMA S.A TA Locale 1.443 DT [E]

PREDNISOLONE+NEOMYCINE

- NEOPRED Collyre FL/5 ML MEDIS TA Locale 2.200 DT [E]

DEXAMETHASONE+TOBRAMYCINE

- TOBRADEX Collyre FL/5 ML ALCON FRANCE TA Locale 4.192 DT [E]
- TOBRADEX Pommade Ophtalmique T/3.5 GR ALCON BELGIQUE TA Locale 5.986 DT [E]

14.2.4. - Mydriatiques - cycloplégiques

L'utilisation d'atropine ou de produits analogues se justifie pour dilater la pupille dans des cas de kératite et d'uvéite, ou pour l'examen du fond de l'oeil. Il est nécessaire de prévenir le patient de la cycloplégie et de la mydriase qui, suivant les dérivés utilisés, peuvent durer de quelques heures à quelques jours. Les mydriatiques sont formellement contre-indiqués chez les malades atteints (ou à risque) de glaucome à angle fermé. Des effets systémiques peuvent survenir.

ATROPINE

- ATROPINE 1% Collyre FL/10 ML ALCON FRANCE TA Locale 1.603 DT [E]
- ATROPINE UNIMED 0.5% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 1.200 DT [E]

CYCLOPENTOLATE

- CYCLOCOL 0.5% Collyre FL/0.5 ML UNIMED TA Locale 1.000 DT [E]

PHENYLEPHRINE

- NEOPHRINE 10% Collyre FL/10 ML UNIMED Locale 2.180 DT [E]

14.2.5. - Médicaments du glaucome

Dans le traitement du glaucome, il est fait appel à l'application locale de collyres à base d'agents cholinomimétiques, de β-bloquants, d'α-sympathicomimétiques ou de dérivés des prostaglandines tel le latanoprost. Si la baisse de tension est insuffisante, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique à usage local (dorzolamide, brinzolamide) ou éventuellement à usage systémique (voir *Diurétiques*) peut aussi être administré. Le choix et la posologie varient en fonction du type de glaucome. Toute interruption du traitement peut être dangereuse.

Les *β-bloquants*, spécialement indiqués dans le glaucome à angle ouvert, ont l'avantage de ne devoir être appliqués qu'une ou deux fois par jour, mais ils peuvent provoquer, même en usage local, de la bradycardie et favoriser les bronchospasmes.

Les dérivés des prostaglandines et le *latanoprost*, peuvent entraîner à long terme une coloration plus foncée de l'iris, et peuvent être responsables d'une récidive d'une uvéite antérieure préexistante.

14.2.5.1. - Cholinomimétiques

PILOCARPINE

- PILO 2% Collyre FL/10 ML CHAUVIN TA Locale 2.894 DT [E]
- PILOCARPINE 2% Collyre FL/10 ML ALCON CUSI S.A Locale 2.974 DT [E]

14.2.5.2. - Bêta-bloquants

BETAXOLOL

- BETOPTIC 0.5% Collyre FL/3 ML ALCON FRANCE TA Locale 6.571 DT [E]
- BETOPTIC 0.25% Collyre FL/3 ML ALCON BELGIQUE TA Locale 6.571 DT [E]

TIMOLOL

- NORMOPTIC 0.5% Collyre FL/5 ML MEDIS TA Locale 2.745 DT [E]
- NORMOPTIC 0.25% Collyre FL/5 ML MEDIS TA Locale 2.700 DT [E]
- TUNOLOL 0.25% Collyre B/15 Ophtadoses/0,45 ML UNIMED TA Locale 4.000 DT [E]
- TUNOLOL 0.5% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 2.745 DT [E]
- TUNOLOL 0.25% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 2.700 DT [E]
- TUNOLOL 0.5% Collyre B/15 Ophtadoses/0,45 ML UNIMED TA Locale 4.200 DT [E]
- NYOLOL 0.1% gel ophtalmique FL/5 g NOVARTIS SUISSE TA Locale 10.295 DT [E]

CARTEOLOL

- CARTEOL LP 1% Collyre FL/3 ML CHAUVIN TA Locale 12.465 DT [E]
- CARTEOL LP 2% Collyre FL/3 ML CHAUVIN TA Locale 12.465 DT [E]

14.2.5.3. - Alfa-sympathicomimétiques

APRACLONIDINE

- IOPIDINE 0.5% Collyre FL/5 ML ALCON FRANCE TA Locale 25.644 DT [E]
- IOPIDINE 1% Collyre B/2/0.25 ML ALCON FRANCE TA Locale [E]

BRIMONIDINE

- ALPHAGAN 0.2% Collyre FL/5 ML ALLERGAN FRANCE SA TA Locale 16.900 DT [E]

TROPICAMIDE

- MYDRICOL 0.5% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 1.920 DT [E]

14.2.5.4. - Analogues des prostaglandines

LATANOPROST

- XALATAN 50 µG/ML Collyre FL/2.5 ML PFIZER SA TA Locale 34.000 DT [E]

LATANOPROST+ TIMOLOL

- XALACOM collyre FL/2.5 ml PFIZER SA TA Locale 37.394 DT

BIMATOPROST

- LUMIGAN 0.3 MG/ML Collyre FL/3 ML ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND TA Locale 30.306 DT [E]

TRAVOPROST

- TRAVATAN 40 µg/ML Collyre FL/2.5 ML ALCON LABORATORIES UK Ltd TA Locale 30.225 DT [E]

14.2.5.5. - Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

ACETAZOLAMIDE

- DIAMOX 250 MG Comprimé Sécable B/24 THERAPLIX TC Orale 2.208 DT [E]

BRINZOLAMIDE

- AZOPT 1% Collyre FL/5 ML ALCON LABORATORIES UK Ltd TA Locale 19.506 DT [E]

DORZOLAMIDE

- ALZOR 2% Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 16.000 DT [E]
- TRUZOPT 2% Collyre FL/5 ML MSD CHIBRET TA Locale 18.854 DT [E]

14.2.5.6. - Associations

PILOCARPINE+CARTEOL

- CARPILO Collyre FL/3 ML CHAUVIN TA Locale 6.512 DT [E]

PILOCARPINE+TIMOLOL

- PILOLOL Collyre FL/5 ML UNIMED TA Locale 6.000 DT [E]

DORSOLAMINE+TIMOLOL

- COSOPT Collyre FL/5 ML MSD CHIBRET TA Locale 26.165 DT [E]

14.2.6. - Médicaments de la cataracte

ACIDE L-GLUTAMIQUE+VITAMINE B6

- CATARSTAT Collyre FL/10 ML CHAUVIN Locale 2.510 DT [C]

INOSINE

- CATACOL 0.1% Collyre FL/10 ML ALCON FRANCE Locale [C]

MSB

- DULCIPHAK Collyre FL/10 ML ALLERGAN FRANCE S.A.S. Locale 2.444 DT [C]

14.2.7. - Larmes artificielles

Ces préparations doivent être appliquées plusieurs fois par jour.

CARBOMERE

- LACRINORM 0.2% Gel Ophtalmique T/10 GR CHAUVIN Locale 4.654 DT [E]
- LACRYVISC Gel Ophtalmique T/15 GR ALCON FRANCE Locale 8.024 DT [E]
- LACRIFLUID 0.13% Collyre FL/10 GR EUROPHTA Locale 5.165 DT [E]
- SICCAFLUID 0.25% Gel Ophtalmique FL/10 GR THEA Locale 5. 390 DT [E]
- GEL-LARMES 0.3% Gel Ophtalmique T/10 GR THEA Locale 5.727 DT [E]
- LIPOSIC 0.2% Gel Ophtalmique T/10 GR CHAUVIN Locale 4.750 DT [E]

CARMELLOSE

- CELLUVISC 4 MG/0.4 ML Collyre B/30 Flacons Unidoses ALLERGAN FRANCE SAS Locale 5.340 DT [E]

CHLORURE DE SODIUM

- LARMES ARTIFICIELLES UNIMED 1.4% Collyre FL/5 ML UNIMED Locale 0.950 DT [E]

CHONDROITINE

- LACRYPOS Collyre FL/10 ML ALCON FRANCE Locale 2.182 DT [E]

METHYLCELLULOSE

14.2.8. - Préparations protectrices ou cicatrisantes

NANDROLONE

- KERATYL 1% Collyre F/5 ML CHAUVIN TC Locale 4.740 DT [I]

VITAMINE A

- VITAMINE A FAURE Collyre FL/10 ML EUROPHTA Locale 2.050 DT [I]

14.2.9. - Produits de contactologie

CHLORHEXIDINE+THIMEROSAL

- LENTISEPT 0.250 MG Solution Externe B/10/5 ML UNIMED Locale 2.285 DT [C]
- C.LENS Solution Externe FL/180 ML OPALIA Locale 6.585 DT [C]
- R.LENS Solution Externe FL/250 ML OPALIA Locale 3.490 DT [C]

CHLORURE DE SODIUM

- LENTICLEAN Solution Externe B/10/5 ML UNIMED Locale 2.180 DT [C]

THIMEROSAL

- D.LENS Solution Externe FL/60 ML OPALIA Locale 3.490 DT [C]

14.2.10. - Bains et lavages oculaires

ACIDE BORIQUE+BORATE DE SOUDE

- DACRYNE Collyre B/10/0,4 ML McNEIL Locale 5.005 DT [I]
- DACUROSE Collyre B/10/10 ML UNIMED Locale 2.200 DT [I]

14.2.11.- Solutions à usage chirurgical

HYALURONATE DE SODIUM

- HEALON GV 14 MG/ML Solution Intraoculaire SER/0.85 ML ADVANCED MEDICAL OPTIC UPPSALA AB Locale 70.259 DT[E]
- HEALON 10 MG/ML Solution Intraoculaire SER/0.85 ML ADVANCED MEDICAL OPTIC UPPSALA AB Local 65.180 DT[E]
- OPHTALIN 10 MG/ML Solution Intraoculaire B/1 SER/1ML HYALTECH LTD Locale 61.151 DT [E]

HYALURONATE DE SODIUM +CHONDROITIN

- DUOVISC Solution Intraoculaire B/ 1SER/0.55 ML + S2R/0.5 ML ALCON LABORATOIRES UK Ltd Locale [C]

14.2.12. - Produits divers en ophtalmologie

HYDROXYMETHYLCELLULOSE+PHOSPHATE DISODIQUE.MONOSODIQUE

- GONIOSOL Collyre FL/10 ML ALCON FRANCE Locale [C]

INOSINE

- CORRECTOL 0.1% Collyre FL/10ML ALCON France Locale 1.477 DT [C]

VERTEPORFINE

- VISUDYNE 15 MG/10 ML Poudre Pour Préparation Injectable FL/10ML NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG SUISSE TA Parentérale H [E]

OXYBUPROCAINE

- CEBESINE 0.4% Collyre FL/10 ML CHAUVIN TA Locale 2.941 DT [I]

ANTHACYANOSIDES+BETACAROTENE

- DIFRAREL 100 MG Comprimé Enrobé B/20 LEURQUIN MEDIOLANUM Orale 5.203 DT [C]

ANTHOCYANOSIDES+VITAMINE E

- DIFRAREL E 50 MG Comprimé Enrobé B/24 LEURQUIN MEDIOLANUM Orale 4.599 DT [C]

VITAMINE C+RUTOSIDE+VITAMINE E

- VELITEN Comprimé Pelliculé B/30 ZAMBON FRANCE Orale 5.506 DT [C]

14.3. - MEDICAMENTS A USAGE AURICULAIRE

Ce chapitre reprend :

- les associations de corticostéroïdes à des antimicrobiens
- les préparations ramollissant le cérumen
- les antivertigineux
- les associations diverses.

Les gouttes auriculaires peuvent être utiles pour le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif. En cas d'infection de l'oreille moyenne, le traitement local doit être plutôt administré au niveau du rhinopharynx.

En cas d'otite moyenne, les préparations contenant un agent anesthésique peuvent exercer une action antalgique passagère mais sont susceptibles de retarder le diagnostic adéquat. Elles peuvent provoquer des réactions allergiques locales et sont contre-indiquées en cas de perforation du tympan, car elles peuvent être toxiques au niveau cochléaire. En cas d'otalgie, il est préférable d'administrer un analgésique comme le paracétamol par voie orale.

La plupart des préparations contiennent un antibactérien associé à un corticostéroïde. Leur indication principale est l'otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé. Les antibactériens fréquemment responsables de réactions allergiques locales seront évités. Il en va de même pour les antibactériens utilisés par voie générale étant donné le risque de réactions allergiques lors d'un usage systémique ultérieur et le développement de résistance.

Certaines gouttes otiques sont destinées à ramollir les bouchons de cérumen. Des réactions cutanées sont possibles.

Certaines gouttes à usage nasal ou ophtalmique sont aussi parfois utilisables pour l'usage otique (voir *Médicaments utilisés dans les rhinites et sinusites* et *Médicaments à usage ophtalmique*). Ne sont reprises ici que les préparations à usage exclusivement auriculaire.

14.3.1. - Corticostéroïdes et/ou antimicrobiens

En cas de perforation du tympan, ce qui peut survenir en cas d'otite moyenne, l'administration de gouttes contenant un antibiotique ototoxique tel la néomycine peut entraîner une surdité de perception irréversible.

DEXAMETHASONE+NEOMYCINE+POLYMYXINE B

- POLYDEXA 10 MG Gouttes Auriculaires FL/10.5 ML BOUCHARA-RECORDATI TA Locale 1.465 DT [I]

DEXAMETHASONE+NYSTATINE+POLYMYXINE B+OXYTETRACYCLINE

- AURICULARUM Poudre Auriculaire FL/293 MG GRIMBERG TA Locale 10.990 DT [I]

FLUDROCORTISONE+NEOMYCINE+POLYMYXINE B

- PANOTILE Gouttes Auriculaires FL/8 ML ZAMBON FRANCE TA Locale 3.432 DT [I]

OFLOXACINE

- OFLOMED 1.5 MG/0.5 ML Gouttes Auriculaires B/20/Recipient Unidose/0.5 ML UNIMED TA Locale 6.400 DT [I]

RIFAMYCINE

- OTOFA Gouttes Auriculaires FL/10 ML BOUCHARA-RECORDATI TA Locale 3.625 DT [I]

14.3.2. - Préparations ramollissant le cérumen

DOCUSATE SODIQUE

- WAXSOL 0.5% Gouttes Auriculaires FL/10 ML PHARMAGHREB Locale 3.000 DT [I]

XYLENE

- CERULYSE 5% Gouttes Auriculaires FL/10 ML CHAUVIN Locale 2.860 DT [I]

14.3.3. - Antivertigineux

L'acétylleucine est un médicament antivertigineux non antihistaminique de mécanisme d'action inconnu mais qui a fait ses preuves sur la crise vertigineuse.

ACETYL-DL-LEUCINE

- TANGANIL 500 MG Comprimé Sécable B/30 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 9.622 DT [C]
- TANGANIL 500 MG Solution Injectable B/5/5 ML PIERRE FABRE MEDICAMENT Parentérale H [C]

14.3.4. - Associations diverses

La plupart de ces associations contiennent des anesthésiques locaux. Elles sont à déconseiller.

EPHEDRINE+RESORCINE

- OSMOTOL Gouttes Auriculaires FL/10 ML CHAUVIN Locale 1.155 DT [I]

PHENAZONE+LIDOCAINE

- OTIPAX Gouttes Auriculaires FL/15 ML PHARMAGHREB Locale 2.185 DT [I]
- AURIPAX Gouttes Auriculaires FL/15 ML OPALIA Locale 1.885 DT [I]

14.4. - MEDICAMENTS DES AFFECTIONS BUCCO-PHARYNGEES

Ce chapitre reprend :

- les pastilles à sucer à base d'antibiotiques ou de sulfamidés
- les autres pastilles à sucer
- les bains de bouche, collutoires et gargarismes

- les préparations pour les dents ou les gencives.

Les préparations à base de fluorure sont reprises dans le chapitre *Vitamines, minéraux et toniques.*

L'intérêt des thérapeutiques locales dans les affections bucco-pharyngées est limité. Dans les infections bactériennes du bucco-pharynx, l'efficacité d'antibiotiques ou de sulfamidés utilisés localement n'a jamais été prouvée. En cas d'affections douloureuses, une préparation à base d'un anesthésique local peut être utilisée; dans le cas d'aphtose, un corticostéroïde peut être appliqué localement.

Les préparations contenant des dérivés mercuriels et des sulfamidés sont à déconseiller. Celles qui contiennent des anesthésiques locaux, spécialement la procaïne, sont susceptibles de provoquer des réactions allergiques.

14.4.1. - Antifongique à usage stomatologique

MICONAZOLE

- DAKTARIN 2% Gel Buccal T/40 GR JANSSEN-CILAG TA Locale 8.288 DT [C]

AMPHPTERICINE B

- FUNGIZONE 10% Suspension Buvable FL/40 ML BRISTOL MYERS SQUIBB TA Orale 3.930 DT [I]

MYCOSTATINE

- MIKOSTAT 100 000 UI/ML Suspension Buvable FL/30 ML+Compte-gouttes JULPHAR TA Locale 2.717 DT [I]
- MYCOSTATINE 100 000UI /ML Suspension Buvable FL/24 ML BRISTOL MYERS SQUIBB TA Locale 2.575 DT [I]

14.4.2. - Pastilles à sucer

L'intérêt thérapeutique de ces préparations n'est le plus souvent pas démontré.

VITAMINE C+CHLORHEXIDINE+TETRACAINE

- DRILL Pastilles B/24 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 4.992 DT [C]
- DRILL SANS SUCRE pastille édulcoré à l'aspartam et l'isomalt Pastilles B/24 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 4.992 DT [C]
- DRILL MIEL ROSAT Pastilles B/24 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 4.992 DT [C]
- DRILL CITRON MENTHE Pastilles B/24 PIERRE FABRE MEDICAMENT Orale 5.199 DT [C

CODEINE+ERYSIMUM

- EUPHON Pastilles B/70 GR MAYOLY SPINDLER Orale 2.405 DT [C]

14.4.3. - Bains de bouche, collutoires et gargarismes

CHLOROBUTANOL+CHOLINE SALICYLATE+HEXETIDINE

- GIVALEX Collutoire FL/50 ML PHARMAGHREB Locale 3.025 DT [C]
- GIVALEX Soluté Buccal FL/125 ML PHARMAGHREB Locale 2.300 DT [C]

TIXOCORTOL+CHLORHEXIDINE

- THIOVALONE 0.333% Collutoire FL/12 ML/66 dos PFIZER S.A TA Locale 4.432 DT [C]

HEXETIDINE

- COLLU-HEXTRIL 2% Collutoire FL/40 ML PFIZER S.A Locale 2.880 DT [C]
- HEXABAIN 1 MG Soluté Buccal FL/200 ML SIPHAT Locale 1.515 DT [C]
- HEXTRIL Soluté Buccal FL/200 ML BMS-U P S A-TUN-SAID Locale 1.815 DT [C]

ACIDE SALICYLIQUE+MENTHOL+RESORCINE+VERATROL

- SYNTHOL Soluté Buccal FL/450 ML GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC Locale 6.801 DT [C]
- SYNTHOL Soluté Buccal FL/225 ML GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC Locale 5.266 DT [C]

CHLORHEXIDINE

- COLLUXID Soluté Buccal FL/120 ML OPALIA Locale 2.100 DT [C]
- ELUDRIL Soluté Buccal FL/500 ML SIMED Locale 6.625 DT [C]
- HEXIDENT 0.2% Soluté Buccal FL/125 ML PHARMADERM Locale 2.265 DT [C]
- ELUDRIL 0.1% Soluté Buccal FL/90 ML SIMED Locale 2.350 DT [C]

MENTHOL+VERATROLE+RESORCINOL+ACIDE SALICYLIQUE

- SAVEROL Solute Buccal FL/350 ML OPALIA Locale 4.830 DT [C]

BENZYDAMINE

- VERAX BLU Solute Buccal FL/120 ML OPALIA Locale 2.580 DT [C]
- VERAX BLU Collutoire FL/30 ML OPALIA Locale 2.980 DT [C]

ACIDE SALICYLIQUE+EXT SEC DE RHUBARBE

- PYRALVEX Gel Buccal T/15 GR PHARMAGHREB Locale 2.540 DT [C]
- PYRALVEX Solute Buccal FL/25 ML PHARMAGHREB Locale 2.745 DT [C]

14.4.4. - Préparations pour les dents ou les gencives

La plupart de ces préparations contiennent un anesthésique local et sont utilisées dans l'espoir d'un soulagement momentané lors des poussées dentaires ou avant un traitement dentaire.

BICLOTYMOL

- HEXASPRAY 0.75% Collutoire FL/30 GR BOUCHARA-DECORDATI FRANCE Locale 4.248 DT [C]

SALICYLATE DE CHOLINE

- PANSORAL Gel Buccal T/12 GR SIMED Locale 4.050 DT [C]

TAMARIN

- DELABARRE Gel Gingival T/20 GR FUMOUZE Locale 5.296 DT [C]

CHLORAL HYDRATE + AMYLEINE

- DOLODENT Baume FL/36 GR PHARMAGHREB Locale 3.285 DT [C]

14.4.5 – Hygiène buccodentaire

ETHACRIDINE

- PYOREX Pâte Dentaire T/90 GR BAILLY-CREAT Locale 5.143 DT [C]

FLUOR

- FLUOCARIL BI-FLUORE 250 MG Pate Dentaire T/75 ML TERIAK Locale 3.950 DT [C]

14.5. - PREPARATIONS DES AFFECTIONS VULVO-VAGINALES

Dans les vulvo-vaginites, le choix d'une thérapeutique locale et/ou générale doit être déterminé en fonction du ou des germes pathogènes responsables et du fait qu'il s'agit d'une infection aiguë, chronique ou récidivante.

Les préparations contenant plusieurs substances sont en général à déconseiller. Le traitement du partenaire, même asymptomatique, s'impose souvent car il peut être responsable de réinfestation, spécialement dans les infections à gonocoques, à *Trichomonas Vaginalis* ou à *Chlamydia Trachomatis.*

Dans la *Trichomonase Vaginale*, le traitement local n'a pas d'utilité. Le métronidazole et d'autres dérivés de l'imidazole doivent être utilisés par voie générale (voir *Antiparasitaires*).

Les vulvo-vaginites à *Candida* qui se manifestent notamment en cas de grossesse et d'utilisation de contraceptifs hormonaux, d'antibiotiques à large spectre, de métronidazole, de corticostéroïdes et d'antimitotiques requièrent l'administration locale une à deux fois par jour soit d'un dérivé azolique pendant 1 à 7 jours, soit de nystatine pendant deux semaines. La prise de dérivés azoliques par voie orale n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement local. La prise de nystatine par voie orale peut s'indiquer lorsque le tube digestif est le réservoir des candidas.

Le traitement local des *infections gonococciques* n'a pas de sens.

Pour les vaginites à *Gardnerella vaginalis* (anciennement dénommé Haemophilus vaginalis) et/ou à *germes anaérobies*, un traitement local par la clindamycine pendant 7 jours peut être envisagé. L'utilité d'un traitement local par des antiseptiques (par exemple la polyvidone iodée) ou par d'autres antibiotiques est controversée. Le métronidazole ou d'autres dérivés imidazolés (voir *Antiparasitaires*) pris par voie orale sont actifs sur les anaérobies et Gardnerella vaginalis.

Les infections gynécologiques dues à *Chlamydia Trachomatis* ne sont pas traitées localement. Elles répondent à la prise de doxycycline ou d'érythromycine per os pendant 10 à 14 jours, ou encore d'azithromycine per os à raison d'une prise unique.

L'utilisation locale d'estrogènes ne se justifie dans les vulvo-vaginites atrophiques que lorsque les estrogènes par voie générale ne sont pas indiqués ou mal tolérés.

Les effets indésirables se limitent habituellement à des réactions locales, qui sont surtout fréquentes avec les sulfamidés. **Le métronidazole, partiellement résorbé lors d'application vaginale, est à déconseiller au cours de la grossesse, surtout dans les premiers mois.**

La posologie n'a pas été mentionnée. En effet, elle varie en fonction de la situation clinique; en outre, les posologies reprises sur les notices sont souvent divergentes. On s'en tiendra dès lors aux directives générales reprises ci-dessus en ce qui concerne le nombre d'applications journalières et la durée du traitement.

Il est possible que des excipients gras présents dans certains médicaments à usage vaginal altèrent le latex des préservatifs.

ECONAZOLE

- ECOREX 150 MG Ovule B/3 OPALIA Locale 6.075 DT [I]
- FONGICIL 150 MG Ovule B/3 DAR ESSAYDALI Locale 4.905 DT [I]
- GYNO-PEVARYL 150 MG Ovule B/3 PHARMAGHREB Locale 6.865 DT [I]

MICONAZOLE

- MYCOHEAL 400 MG Ovule B/3 DAR ALDAWA Locale 2.348 DT [I]
- MYCOHEAL 200 MG Ovule B/7 DAR ALDAWA Locale 2.178 DT [I]

NYSTATINE

- NYSTATINE 2% Pommade T/25 GR SIPHAT TA Locale 1.800 DT [E]

TENONITROZOLE

- ATRICAN 250 MG Capsule Molle B/8 INNOTHECH INTERNATIONAL TA Orale 6.660 DT [I]

TINIDAZOLE

- FASIGYNE 500 MG Comprimé Enrobé B/4 PFIZER TUNISIE PHARMACEUTICALS TA Orale 2.930 DT [I]

METRONIDAZOLE

- VAGILEN 500 MG Ovule B/10 OPALIA TA Locale 2.494 DT [I]
- PROTOGYL 500 MG Ovule B/10 SIMED TA Locale 2.740 DT [I]

METRONIDAZOLE+NEOMYCINE+NYSTATINE

- TERGYNAN Comprimé Gynécologique B/10 BOUCHARA-RECORDATI TA Locale 4.908 DT [I]

POLYVIDONE IODEE

- BETADINE 10% Solution Gynécologique FL/125 ML VIATRIS PHARMACEUTICALS Locale 2.470 DT [I]

PROMESTRIENE

- COLPOTROPHINE 10 MG Capsules Gynécologiques B/20 THERAMEX TC Locale 7.360 DT [I]
- COLPOTROPHINE 1% Crème Gynécologiques T/30 GR THERAMEX TC Locale 7.635 DT [I]

HYPOCHLORITE DE SODIUM

- AMUGYN 9 MG Solution Gynécologique FL/500ML OPALIA Locale 2.740 DT [I]

NEOMYCINE+NYSTATINE+POLYMYXINE

- POLYGYNAX Capsules Gynécologiques B/6 INNOTECH INTERNATIONAL TA Locale 3.945 DT [I]

CHLORQUINALDOL+PROMESTRIENE

- COLPOSEPTINE 200 MG Comprimé Gynécologique B/18 THERAMEX TC Locale 5.808 DT [I]

14.6. - ANESTHESIQUES LOCAUX

Les anesthésiques locaux sont des esters ou des amides (articaïne, bupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne).

Les effets indésirables des anesthésiques locaux sont un collapsus cardio-vasculaire, une bradycardie, des troubles de la conduction cardiaque, un arrêt cardiaque et des manifestations liées à une toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions); ces effets indésirables sont surtout à craindre lors de surdosage ou d'injection intravasculaire. Avec la prilocaïne, une méthémoglobinémie peut aussi survenir. Des réactions allergiques sont possibles; elles sont plus fréquentes avec les esters. Il s'agit surtout de réactions locales d'hypersensibilité; les réactions de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Le diagnostic in vitro est impossible. L'allergie croisée est fréquente entre les anesthésiques de type ester, mais elle est rare entre les anesthésiques de type ester et ceux de type amide. Les parabens et bisulfites, souvent ajoutés comme agents conservateurs, peuvent également être responsables de réactions (pseudo-) allergiques. Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire et peuvent ainsi provoquer des effets indésirables chez les nouveau-nés.

Les solutions d'anesthésiques locaux contiennent aussi souvent un vasoconstricteur, dans le but d'en ralentir la résorption et de prolonger ainsi la durée de l'anesthésie. Etant donné la possibilité de nécrose, ces associations ne peuvent pas être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels les doigts, les orteils, le nez, les oreilles et le pénis. Ces vasoconstricteurs, souvent doués de propriétés α- et β-mimétiques, peuvent provoquer une vasoconstriction généralisée et de l'hypertension, des arythmies et des douleurs angoreuses. L'emploi d'anesthésiques locaux contenant des vasoconstricteurs doit se faire avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension, de thyréotoxicose, et chez les patients traités par un inhibiteur des monoamines oxydases.

Les préparations contenant des anesthésiques locaux destinés à l'application cutanée sont reprises dans le chapitre *Médicaments à usage dermatologique*, celles utilisées pour l'anesthésie de l'urèthre figurent dans le chapitre *Médicaments du système uro-génital.*

Les anesthésiques pour usage dentaire sont représenté par la mépivacaine et l'articaine. Ces produits sont contre indiqués en cas d'hypersensibilité ou épilepsie non contrôlée.

La survenue d'un effet indésirable doit faire suspecter un surdosage.
Les réactions toxiques, témoins d'un surdosage en anesthésique local, peuvent apparaître dans deux conditions : soit immédiatement par surdosage relatif dû à un passage intraveineux accidentel, soit plus tardivement par surdosage vrai dû à l'utilisation d'une trop grande quantité d'anesthésique. Les signes de toxicité peuvent être neurologiques : nervosité, agitation, céphalées, nausées ; respiratoire : tachypnée, puis apnée et cardiovasculaire : effet inotrope négatif, hypotension artérielle.

LIDOCAINE

- XYLOCAINE URETRAL 0.30 GR/15 GR Gel Dermique T/15 GR ASTRA ZENECA TC Locale 6.189 DT [E]
- XYLOCAINE VISQUEUSE 2% Gel Oral T/100 GR ASTRA ZENECA TC Locale 2.489 DT [E]
- UNICAINE 1% Solution Injectable B/10/5 ML UNIMED TC Parentérale 3.790 DT [E]
- UNICAINE 2% Solution Injectable B/10/5 ML UNIMED TC Parentérale 4.265 DT [E]
- UNICAINE 1% Solution Injectable B/50/10 ML UNIMED TC Parentérale [E]
- UNICAINE 2% Solution Injectable B/50/10 ML UNIMED TC Parentérale [E]
- UNICAINE 2% Solution Injectable B/50/5 ML UNIMED TC Parentérale [E]
- UNICAINE 1% Solution Injectable B/50/5 ML UNIMED TC Parentérale [E]
- CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE 1% Solution Injectable B/1/4 ML UNIMED TC Parentérale [E]
- CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE 1% Solution Injectable B/1/5 ML UNIMED TC Parentérale [E]
- CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE AGUETTANT 1 POUR CENT SANS CONSERVATEUR 1% Solution Injectable B/10 FL/20 ML AGUETTANT TC Parentérale [E]
- CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE AGUETTANT 2 % SANS CONSERVATEUR 2% Solution Injectable B/10 FL/20 ML AGUETTANT TC Parentérale [E]
- LIDOCAINE 5% Solution Externe FL/24 ML LAPROPHAN TA Parentérale H [E]
- LIDOJECT 1% Solution Injectable B/50/10 ML LABESFAL ALMIRO S.A TC Parentérale [E]
- LIDOJECT 2% Solution Injectable B/50/10 ML LABESFAL ALMIRO S.A TC Parentérale [E]

LIDOCAINE+ADRENALINE

- LIDOCAINE 2% A L'ADRENALINE Solution Injectable B/10 FL/20 ML AGUETTANT TA Parentérale H [E]
- LIDOCAINE 1% ADRENALINE Solution Injectable B/10 FL/20 ML AGUETTANT TA Parentérale H [E]

LIDOCAINE+PRILOCAINE

- EMLA 5% Crème Dermique T/5 GR ASTRA ZENECA TC Locale 7.314 DT [E]

ARTICAINE+ADRENALINE

- SEPTANEST ADRENALINEE 1/100 000 Solution Injectable B/50/1.8 ML SEPTODENT TA Locale H [E]
- SEPTANEST ADRENALINEE 1/200 000 Solution Injectable B/50/1.8 ML SEPTODENT TA Locale H [E]
- UBISTESIN ADRENALINEE 1/200 000 UI Solution Injectable B/50 Cartouches/1.7 ML 3M ESPE AG TA Locale H [E]
- UBISTESIN ADRENALINEE 1/100 000 UI Solution Injectable B/50 Cartouches/1.7 ML 3M ESPE AG TA Locale H [E]
- PRIMACAINE adrénaline 1/100000 Solution Injectable B/50 Cartouches PIERRE ROLLAND TA Parentérale H [E]
- PRIMACAINE adrénaline 1/200000 Solution Injectable B/50 cartouches PIERRE ROLLAND TA Parentérale H [E]
- ALPHACAINE N 72 MG Solution Injectable B/100/1.8ML DENTSPLY FRANCE SAS TC Parentérale H [E]

MEPIVACAINE

- MEDICAINE 3% sans vasoconstricteur 3% Solution Injectable B/50 Carpules/1.8ML MEDIS TC Locale H [E]
- MEPIVACAINE+ADRENALINE SCANDICAINE 2 POUR CENT SPECIALE Solution Injectable B/50 CARTOUCHES/1.8ML SEPTODENT TA Locale H [E]
- MEDICAINE 2% avec adrénaline Solution Injectable B/50 CARPULES/1.8ML MEDIS TA Parentérale [E]

MEPIVACAINE+NOR-ADRENALINE

- SCANDICAINE NORADRENALINE Solution Injectable B/50 CARTOUCHES/1.8ML SEPTODENT TA Locale H [E]

BUPIVACAINE

- BUPIVACAINE 0.25% Solution Injectable B/10/20ML AGUETTANT TC Parentérale H [E]
- BUPIVACAINE 0.5% Solution Injectable B/10/20ML AGUETTANT TC Parentérale H [E]
- BUPICAINE 0.5% Solution Injectable B/10/10 ML UNIMED TC Parentérale H [E]
- BUPICAINE 0.25% Solution Injectable B/10/10 ML UNIMED TC Parentérale H [E]
- MARCAINE RACHIANESTHESIE 20 MG Solution Injectable B/20/4ML ASTRA ZENECA TC Parentérale H [E]

ETHYLE CHLORURE

- WARIACTIV-CHLORURE D'ETHYLE Aérosol FL/100ML WALTER RITTER Locale [E]

15. - AGENTS DE DIAGNOSTIC

Ce chapitre reprend:

- les agents de radiodiagnostic
- les agents de diagnostic par résonance magnétique

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel endocrinien sont repris aux chapitres correspondants.

15.1. - AGENTS DE RADIODIAGNOSTIC

15.1.1. - Produits iodés

Les produits de contraste iodés peuvent être subdivisés en:

- préparations de haute osmolalité: monomères ioniques
- préparations de faible osmolalité: dimères ioniques, monomères non ioniques et dimères non ioniques.

Les préparations iodées, même après prise orale, peuvent entraîner des réactions allergiques; celles-ci peuvent apparaître jusqu'à 48 heures après l'administration. Administrés par voie parentérale, les produits de contraste iodés peuvent entraîner des réactions anaphylactiques, une instabilité hémodynamique et une néphrotoxicité; une hyperthyréose peut survenir, surtout chez les patients qui ont une production autonome d'hormones thyroïdiennes (par ex. un goitre autonome multinodulaire). Les effets indésirables bénins tels nausées, sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées superficielles sont nettement moins fréquents avec les substances de faible osmolalité, en particulier avec les préparations non ioniques. Il n'est pas évident que cela soit aussi vrai pour les effets indésirables graves; cependant la néphrotoxicité, surtout chez les patients à risque (par exemple, les insuffisants rénaux ou les patients atopiques), semble être moindre avec les substances de faible osmolalité.

15.1.1.1. - Haute osmolalité (monomères ioniques)

HUILE D'OEILLETTE ESTERS ETHYL.DES AC.GRAS IODES

- LIPIODOL ULTRA-FLUIDE 480 MG d'iode /ML Solution Injectable AMP/10 ML GUERBET Parentérale H [E]

15.1.1.2. - Faible osmolalité

Monomères non ioniques

IOBITRIDOL

- XENETIX 350 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/20ML GUERBET TC Parentérale 14.138 DT [E]
- XENETIX 350 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/100ML GUERBET TC Parentérale 70.692 DT [E]
- XENETIX 300 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/100ML GUERBET TC Parentérale 63.048 DT [E]
- XENETIX 300 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/60ML+SERINGUE+ MICROPERFUSEUR GUERBET TC Parentérale 39.388 DT [E]

IOPAMIDOL

- IOPAMIRON 300 MG Solution Injectable FL/100 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 69.894 DT [E]
- IOPAMIRON 300 MG Solution Injectable FL/10 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 36.905 DT [E]
- IOPAMIRON 300 MG Solution Injectable FL/100 ML + set SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 91.453 DT [E]
- IOPAMIRON 370 MG Solution Injectable FL/50 ML SCHERING FRANCE S.A Parentérale 41.778 DT [E]
- IOPAMIRON 370 MG Solution Injectable FL/100 ML+ SET SCHERING FRANCE S.A Parentérale 109.254 DT [E]
- SCANLUX 300 MG/ML Solution Injectable FL/100 ML SANOCHEMIA Pharmazeutika TC Parentérale 68.332 DT [E]
- SCANLUX 300 MG/ML Solution Injectable FL/50 ML SANOCHEMIA Pharmazeutika TC Parentérale 37.271 DT [E]
- SCANLUX 370 MG/ML Solution Injectable FL/100 ML SANOCHEMIA Pharmazeutika TC Parentérale 77.648 DT [E]
- SCANLUX 370 MG/ML Solution Injectable FL/50 ML SANOCHEMIA Pharmazeutika TC Parentérale 40.377 DT [E]

IOXAGLATE DE SODIUM+IOXAGLATE DE MEGLUMINE

- HEXABRIX 320 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/50 ML GUERBET TC Parentérale 47.923 DT [E]
- HEXABRIX 320 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/20 ML GUERBET TC Parentérale 18.721 DT [E]

IOHEXOL

- OMNIPAQUE 300 MG d'iode /ML Solution Injectable B/10FL/50ML GE HEALTHCARE AS NORVEGE TC Parentérale H [E]
- OMNIPAQUE 300 MG d'iode /ML Solution Injectable B/10FL/100ML GE HEALTHCARE AS NORVEGE TC Parentérale H [E]
- OMNIPAQUE 350 MG d'iode /ML Solution Injectable B/10FL/50ML GE HEALTHCARE AS NORVEGE TC Parentérale H [E]

IOXITALAMATE DE Na, MEGLUMINE

- TELEBRIX 35 Solution Injectable FL/50 ML GUERBET TC Parentérale 14.075 DT [E]
- TELEBRIX 35 Solution Injectable FL/100 ML GUERBET TC Parentérale 22.132 DT [E]
- TELEBRIX 35 Solution Injectable FL/200 ML GUERBET TC Parentérale 40.152 DT [E]

IOPROMIDE

- ULTRAVIST 370 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/50ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 37.556 DT [E]
- ULTRAVIST 370 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/100 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 75.269 DT [E]
- ULTRAVIST 300MG d'iode/ML Solution Injectable FL/100 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 62.697 DT [E]
- ULTRAVIST 300 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/50 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 31.318 DT [E]

15.1.2. - Sulfate de baryum

BARYUM SULFATE

- MICROPAQUE Suspension Buvable FL/150ML GUERBET Orale 5.917 DT [E]
- MICROPAQUE Suspension Buvable BIDON/2L GUERBET Orale H [E]

15.2. - AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RESONANCE MAGNETIQUE

Dérivés du Gadolinium

Le gadopentétate et de méglumine est un agent pour l'imagerie par résonance magnétique. Ce sont des chélates de gadolinium à distribution extracellulaire, qui entraînent un contraste positif. Des effets indésirables mineurs tels des nausées, des céphalées et des réactions cutanées superficielles sont rares. Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

MEGLUMINE GADOPENTETATE

- MAGNEVIST Solution Injectable FL/10 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale H [E]
- MAGNEVIST Solution Injectable FL/20 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale H [E]
- MAGNEVIST Solution Injectable FL/15 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale H [E]
- DOTAREM Solution Injectable FL/10 ML GUERBET TC Parentérale H [E]
- DOTAREM Solution Injectable FL/20 ML GUERBET TC Parentérale H [E]
- DOTAREM Solution Injectable FL/15 ML GUERBET TC Parentérale H [E]

15.3. - AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC

AMIDOTRIZOATE DE NA ET DE MEGLUMINE

- RADIOSELECTAN U V 76% 370 MG Solution Injectable FL/50 ML+NECESSAIRE SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 18.035 DT [E]
- RADIOSELECTAN U V 76% 370 MG Solution Injectable FL/20 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale 6.442 DT [E]
- RADIOSELECTAN U V 76% 370 MG d'iode/ML Solution Injectable FL/100 ML avec microperfusion SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale [E]
- RADIOSELECTAN U V 76% 370 MG d'iode/ML Solution Injectable B/10FL/50 ML SCHERING FRANCE S.A TC Parentérale [E]

GADODIAMIDE

- OMNISCAN 0.5 mmol/ML Solution Injectable B/10FL/20 ML AMERSHAM HEALTH AS NORVEGE Parentérale [E]
- OMNISCAN 0.5 mmol/ML Solution Injectable B/10FL/10 ML AMERSHAM HEALTH AS NORVEGE Parentérale [E]
- OMNISCAN 0.5 mmol/ML Solution Injectable B/10FL/15 ML AMERSHAM HEALTH AS NORVEGE Parentérale [E]

TUBERCULINE

- BIOCINE TEST PPD 2 DOSE Solution Injectable FL/2 DOSES BIOCINE PARENTERALE 6.515 DT[E]

16. – LES THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES ET ALTERNATIVES

16.1. – LES MEDICAMENTS HOMEOPATHIQUES

Ce sont des remèdes préparés selon la théorie de Samuel Hahnemann et répondant aux lois de l'Homéopathie à savoir :

1. La loi de Similitude
2. La loi de la dilution / dynamisation pour accéder à l'infinitésimalité
3. La loi de la globalité dans l'approche de la maladie

Ils appartiennent aux règnes minéral, végétal et animal et sont répertoriés dans la « Matière Médicale ».
A partir de ces souches sont délivrés les **« remèdes homéopathiques unitaires »,** distribués sous l'unique appellation de la souche et sa dilution (de la Teinture mère à 1/10éme jusqu'à la 30ème Centésimale Hahnemanienne (CH) et sous des formes galéniques diverses : solution hydro-alcoolique, granules, globules, comprimés, pommades…) Les indications de ces « unitaires » varient en fonction des dilutions et de l'individu à traiter en tenant compte de son terrain et du type de symptômes (généraux, locaux, neuro-psychiques…).
Il existe également des **spécialités** qui sont des **« complexes homéopathiques »** constitués de plusieurs souches à des dilutions basses ou moyennes et ayant des indications précises.
Ce sont des remèdes préparés selon la théorie de Samuel Hahnemann et répondant aux lois de l'Homéopathie à savoir :

4. La loi de Similitude
5. La loi de la dilution / dynamisation pour accéder à l'infinitésimalité
6. La loi de la globalité dans l'approche de la maladie

Ils appartiennent aux règnes minéral, végétal et animal et sont répertoriés dans la « Matière Médicale ».
A partir de ces souches sont délivrés les **« remèdes homéopathiques unitaires »,** distribués sous l'unique appellation de la souche et sa dilution (de la Teinture mère à 1/10éme jusqu'à la 30ème Centésimale Hahnemanienne (CH) et sous des formes galéniques diverses : solution hydro-alcoolique, granules, globules, comprimés, pommades…) Les indications de ces « unitaires » varient en fonction des dilutions et de l'individu à traiter en tenant compte de son terrain et du type de symptômes (généraux, locaux, neuro-psychiques…).
Il existe également des **spécialités** qui sont des **« complexes homéopathiques »** constitués de plusieurs souches à des dilutions basses ou moyennes et ayant des indications précises.

- SEDATIF PC Comprimé B/40 BOIRON Orale 5.534 DT [C]
- CEPHYL Comprimé B/20 BOIRON Orale 2.670 DT [C]
- CORYSALIA Comprimé Dragéifié B/40 BOIRON Orale 4.633 DT [C]
- PARAGRIPPE Comprimé B/60 BOIRON Orale 6.047 DT [C]
- LENICALM 75 MG Comprimé Pelliculé B/40 DOLISOS Orale 8.491 DT [C]
- HOMEOPLASMINE Pommade Dermique T/18 GR BOIRON Locale 3.475 DT [C]
- Homéogène 9 comprimés b/60 Boiron Orale 5.501 DT [C]
- HOMEOVOX Comprimé Dragéifié B/60 BOIRON Orale 4.696 DT [C]
- OSCILLOCOCCINUM 200 Globules B/6DOS/1GR BOIRON Orale 8.363 DT [C]
- SPORTENINE Tablette B/22 BOIRON Orale 6.417 DT [C]
- P.H. tubes doses globules Homeopathiques BOIRON Orale 2.182 DT [C]
- P.H.U tubes doses granules Homeopathiques BOIRON Orale 2.639DT [C]
- Gouttes homéopathiques Unitaires MG fl/125 ml 10.262 DT [C]
- Gouttes homéopathiques Unitaires TM fl/125 ml 10.584 DT [C]
- Gouttes homéopathiques Unitaires fl/30 ml 3.602 DT [C]

- DOLICOCCIL 1000 Granules B/5DOSES DOLISOS SUISSE Orale 8.030 DT [C]
- COCCULINE Comprimé T/30 BOIRON Orale 5.855 DT [C]
- OSCILLOCOCCINUM 200 Globules B/1 DOSE BOIRON Orale 2.054 DT [C]
- AVENOC Pommade Rectale T/30 GR BOIRON Rectale 6.982 DT [C]
- AVENOC Suppositoire b/10 BOIRON Rectale 6.177 DT [C]
- JENOVERINE Granules B/125 GR BOIRON Orale 7.528 DT [C]
- STODAL Sirop FL/200 ML BOIRON Orale 7.656DT [C]
- AVENOC Suppositoire B/10 BOIRON Rectale 6.177 DT [C]
- RHINALLERGY Comprimé à Sucer B/60 BOIRON Orale 7.239 DT [C]
- GASTROCYNESINE Comprimé B/60 BOIRON Orale 6.628 DT [C]
- OSTEOCYNESINE Comprimé B/60 BOIRON Orale 6.401 DT [C]
- DROSETUX Sirop FL/150 ML DOLISOS Orale 5.628 DT [C]
- DOLISTAMINE Comprimé Sublingual B/40 BOIRON Orale 5.212 DT [C]
- DOLISEDAL Comprimé Sublingual B/40 BOIRON Orale 5.212 DT [C]
- DOLIRELAX Comprimé Sublingual B/40 BOIRON Orale 4.793 DT [C]
- DOLIDERMIL Comprimé Sublingual B/40 BOIRON Orale 8.030 DT [C]
- BIO MAG Comprimé T/45 LEHNING Orale 8.009 DT [C]
- L 114 Gouttes Buvables FL/30 ML LEHNING Orale 7.077 DT [C]
- L 52 Gouttes Buvables FL/30 ML LEHNING Orale 6.723 DT [C]
- ALLIUM CEPA COMPOSE Gouttes Buvables FL/30ML BOIRON Orale 3.068 DT [C]
- FORMICA RUFA COMPOSE Gouttes Buvables F/30 ML BOIRON Orale [C]
- TUBES GRANULES LEHNING Orale 2.639 DT [C]
- TUBES DOSES LEHNING Orale 2.189 DT [C]
- TEINTURES MERES FL/125ML LEHNING Orale 10.262 DT [C]
- POMMADES HOMEOPATHIQUES TUBES LEHNING Orale 1.556 DT [C]
- QUIETUDE SIROP FL/200 ML BOIRON Orale 7.817 DT [C]
- MERCUR N°39 SOLUTION COMPLEXE Comp B/60 LEHNING Orale 6.787DT [C]

16.2. –LES OLIGO-ELEMENTS

Ce sont des **minéraux** (métaux ou métalloïdes) présents naturellement dans les organismes vivants et administrés à doses faibles ou très faibles et destinés selon le cas soit à **pallier à des déficits pondéraux** de ces oligo-éléments, soit (selon la théorie du Dr Ménétrier) à **induire des « stimulations »** des systèmes enzymatiques fondamentaux dans les fonctions métaboliques et/ou endocrines, dans le but de réactiver les fonctions immunitaires et d'adaptation.

- OLIGOSTIM ZINC NICKEL COBALT Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 7.882 DT [C]
- OLIGOSTIM LITHIUM Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 6.820 DT [C]
- OLIGOSTIM POTASSIUM 19 µG Comprimé Sublingual B/40 BOIRON Orale 6.820 DT [C]
- OLIGOSTIM SOUFRE 15 µG Comprimé Sublingual B T/40 BOIRON Orale 6.820 DT [C]
- OLIGOSTIM ZINC 32 µG Comprimé Sublingual B T/40 BOIRON Orale 6.820 DT [C]
- OLIGOSTIM MANGANESE COBALT Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 7.882 DT [C]
- OLIGOSTIM CUIVRE 31 µG Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 6.820 DT [C]
- OLIGOSTIM CUIVRE OR ARGENT Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 7.882 DT [C]
- OLIGOSTIM ZINC CUIVRE Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 7.882 DT [C]
- OLIGOSTIM MAGNESIUM Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 6.820 DT [C]
- OLIGOSTIM MANGANESE Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 6.820 DT [C]
- OLIGOSTIM PHOSPHORE 68 µG Comprimé Sublingual T/40 BOIRON Orale 6.820 DT [C]
- BIOSELENIUM Gélule FL/60 Orale BOIRON 13.381 DT [C]

16.3. – LES MEDICAMENTS DE PHYTOTHERAPIE

La Phytothérapie est la **thérapeutique par les plantes**. C'est une discipline **allopathique** destinée à prévenir et à traiter certains **troubles fonctionnels** et/ou certains **états pathologiques** au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes.

Les médicaments de Phytothérapie ou à base de plantes peuvent s'inscrire dans deux domaines distincts d'indications thérapeutiques :
1. des indications de **première intention**, notamment pour traiter de nombreuses **affections bénignes**
2. des indications liées à une thérapeutique de **complémentarité** : la Phytothérapie est en effet un excellent **complément** dans le traitement **d'affections plus sévères** ou au cours de traitements pénibles.

- POMMADE A L'ARNICA 40 MG Pommade Dermique T/20 GR BOIRON Locale 2.670 DT [C]
- CALENDULA PAR DIGESTION Pommade Dermique T/20GR BOIRON Locale 2.670 DT [C]
- CICADERMA Pommade Dermique T/30 GR BOIRON Locale 5.082 DT [C]
- ELUSANES FUCUS Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- ELUSANES HARPAGESIC 200 MG Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- ELUSANES ORTHOSIPHON 200 MG Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- ELUSANES PASSIFLORE Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- ELUSANES PILOSELLE Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- ELUSANES VALERIANE 200 MG Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- ELUSANES ARTICHAUT Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- ELUSANES AUBEPINE 200 MG Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- AROMASOL Solution Pour Inhalation FL/45ML PLANTES ET MEDECINES Locale 7.914 DT [C]
- GOUTTES AUX ESSENCES Gouttes Buvables FL/45 ML PLANTES ET MEDECINES Orale 6.500 DT [C]
- GINSENG ALPHA 500 MG Gélule B/32 PHARMAGHREB Orale 5.145 DT [C]
- ELUSANES PENSEE SAUVAGE Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.258 DT [C]
- ELUSANES VIGNE ROUGE Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 6.883 DT [C]
- ELUSANES ESCHSCHOLTZIA Gélule FL/30 PLANTES ET MEDECINES Orale 7.532 DT [C]

16.4. - MEDICAMENTS UTILISES DANS LA MENOPAUSE

La *bêta-alanine*, acide aminé pur, agirait sur les phénomènes de vasodilatation périphérique comme inhibiteur non hormonal des bouffées de chaleur de la ménopause. Le médicament sera administré pendant des périodes de 5 à 10 jours jusqu'à inhibition des bouffées de chaleur.Lors de la réapparition de celles-ci, une nouvelle cure médicamenteuse redevient nécessaire pendant une même période.

Le *véralipride* est un neuroleptique, produit non hormonal et non stéroïdien indiqué pour le traitement des bouffées vasomotrices invalidantes associées aux manifestations psychofonctionnelles de la ménopause confirmée.

BETA-ALANINE

- ABUFENE 400 MG Comprimé B/30 BOUCHARA-RECORDATI Orale 5.550 DT [E]

16.5. - MEDICAMENTS UTILISE DANS LA CRISE VERTIGINEUSE

16.6. - MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA MUSCULATURE UTERINE

16.6.1 - Ocytociques

L'*ocytocine* est indiquée pour la stimulation du travail en cas d'insuffisance de contractilité utérine, et pour la prévention ou le traitement d'hémorragies du post-partum. Etant donné le risque d'hyperstimulation avec hypoxie foetale, l'administration ne peut se faire qu'en milieu hospitalier. L'emploi d'ocytocine augmenterait l'incidence d'hyperbilirubinémie chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré.

La *méthylergométrine* est un alcaloïde de l'ergot de seigle utilisé par voie parentérale ou orale pour la prévention ou le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies du post-partum. Elle provoque parfois une élévation tensionnelle et peut être responsable de douleurs angoreuses. Elle ne sera pas administrée en cas d'hypertension, par ex. dans l'hypertension gravidique.

Contrairement à l'ocytocine, la *dinoprostone (prostaglandine E_2)* stimule la musculature utérine à n'importe quel moment de la grossesse. Elle est utilisée e.a. en cas de môle hydatiforme, de mort in utero et dans la pré-induction et l'induction du travail.

METHYLERGOMETRINE

- ERGOTYL 250 µG/ML Gouttes Buvables FL/15 ML LEK TA Orale 2.179 DT [E]
- METHERGIN 0,20 MG/ML Solution Injectable B/5/1 ML NOVARTIS TA Parenterale 5.439 DT [E]

OXYTOCINE

- OXYTOCINE 5 UI Solution Injectable B/5/1 ML GEDEON RICHTER TC Parentérale 1.883 DT [E]

DINOPROSTONE

- PREPIDIL GEL STERILE INTRACERVICAL 0.500 MG/2.5ML Gel Vaginal SER/2.5 ML+ catheter PFIZER HOLDING FRANCE TA Locale H 59.638 DT [E]

16.6.2. - Tocolytiques

Parmi les substances *β_2-mimétiques*, est proposé pour son action relaxante sur l'utérus gravide, le salbutamol (VOIR *Médicaments utilisés dans l'asthme et la BPCO*).

En cas d'hyperactivité utérine prématurée, ces β_2-mimétiques peuvent être essayés, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication à prolonger la grossesse ou de contre-indication maternelle (tachycardie, thyréotoxicose...). En cas de perfusion intraveineuse, une surcharge volémique doit être évitée. Les menaces d'avortement survenant au cours du premier trimestre ne sont pas une indication. La posologie sera fonction de la réponse individuelle.

Les effets indésirables des β_2-mimétiques chez la mère sont: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie. Les nouveau-nés peuvent présenter des tremblements ainsi que de l'hyperglycémie et de l'acido-cétose.

Des *antiinflammatoires non stéroïdiens* sont parfois utilisés pour une tocolyse de courte durée, de préférence avant la 34ème semaine de la grossesse. Avec ces médicaments, il y a risque de fermeture prématurée du canal artériel et influence possible sur la coagulation chez l'enfant à naître.

SALBUTAMOL

- SALBUMOL 1 MG Suppositoire B/12 GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA Rectale 2.112 DT [E]
- SALBUMOL 0.500 MG Solution Injectable B/6/1 ML GLAXOSMITHKLINE FRANCE TA Parentérale 1.981 DT [E]

16.7. - SPERMICIDES

Les préparations spermicides seules ne suffisent pas, mais elles augmentent la sécurité contraceptive des préservatifs mécaniques et des dispositifs intra-utérins.

BENZALKONIUM CHLORURE

- PHARMATEX 18.900 MG Ovule B/20 INNOTECH INTERNATIONAL Locale 7.650 DT [I]
- PHARMATEX 2.400 GR Crème Gynecologique T/6/4.5 GR INNOTECH INTERNATIONAL Locale 5.585 DT [I]

Index

VOLTARENE 84

ADRESSE UTILES

- **Ministère de la Santé Publique (MSP) :**
  1006 Bab Sâadoun – Tunis

- **Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) :**
  31, Rue de Khartoum 1002 le Belvédère Tunis
  Tel : (+216) 71 783 195 / 781 487 / 790 639
  Fax : (+216) 71 797 816
  E-mail : dpm@rns.tn

- **Direction de l'Inspection Pharmaceutique (D.I.P) :**
  Ministère de la Santé Publique
  1006 Bab Sâadoun - Tunis
  Tél : (+216) 71 56 04 44

- **Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (L.N.C.M) :**
  11, Rue Jebel Lakhdar
  1006 Bab Sâadoun - Tunis
  Tél : (+216) 71 57 01 17
  Compte : C.C.P (Compte Courant Postal) 17.001.0000000 26.35.50.88

- **Centre National de Pharmacovigilance (C.N.P.V) :**
  Sis Hôpital Charles Nicolle
  Boulevard 9 Avril 1938
  1006 - Tunis
  Tél : (+216) 71 56 47 63

- **Pharmacie Centrale de Tunisie (P.C.T) :**
  Avenue 10 Décembre 1948
  1082 Cité Mahrajène - Tunis
  Tél : (+216) 71 78 30 11

- **Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits (A.N.C.S.E.P) :**
  2 Rue Ibn Nadim – Montplaisir - Tunis
  Tél : (+216) 71 90 39 42 / 71 90 37 98
  Fax : (+216) 71 90 92 33

- **Chambre Nationale de l'Industrie Pharmaceutique (C.N.I.P) :**
  UTICA
  17, Rue Abderrahmen Jaziri
  1002 Belvédère - Tunis
  Tél : (+216) 71 79 34 32

- **Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (C.N.O.P) :**
  Maison du Pharmacien
  56, Rue Ibn Charaf
  1002 Belvédère - Tunis
  Tel : (+216) 71 795 722
  Fax : (+216) 71 790 847

- **Conseil National de l'Ordre des Médecins (C.N.O.M) :**
  16, Rue de Touraine
  1082 - Tunis
  Tel : (+216) 71 792 736
  Fax : (+216) 71 788 729

- **Conseil National de l'Ordre des Médecins Dentistes (C.N.O.M.D) :**
  68, Avenue Farhat Hached
  Escalier C 4ème Etage
  100 - Tunis
  Tel : (+216) 71 353 638
  Fax : (+216) 71 330 434